

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Hexacima suspensie injectabilă în seringă preumplută  
Hexacima suspensie injectabilă

Vaccin (adsorbit) împotriva difteriei, tetanosului, pertussisului (acelular, componente), hepatitei B (rADN), poliomielitei (inactivat) și *Haemophilus influenzae* tip b conjugat.

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O doză<sup>1</sup> (0,5 ml) conține:

Anatoxină difterică	nu mai puțin de 20 UI <sup>2,4</sup> (30 Lf)
Anatoxină tetanică	nu mai puțin de 40 UI <sup>3,4</sup> (10 Lf)
Antigene <i>Bordetella pertussis</i>	
Anatoxină pertussis	25 micrograme
Hemaglutinină filamentoasă	25 micrograme
Virus poliomieltic (Inactivat) <sup>5</sup>	
Tip 1 (Mahoney)	29 unități de antigen D <sup>6</sup>
Tip 2 (MEF-1)	7 unități de antigen D <sup>6</sup>
Tip 3 (Saukett)	26 unități de antigen D <sup>6</sup>
Antigen de suprafață al virusului hepatitei B <sup>7</sup>	10 micrograme
Polizaharidă <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (Poliribosilribitol fosfat)	12 micrograme
conjugat cu proteină tetanică	22-36 micrograme

<sup>1</sup> Adsorbit pe hidroxid de aluminiu hidratat (0,6 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> Ca limită inferioară a intervalului de încredere (p= 0,95) și nu mai puțin de 30 UI ca valoare medie

<sup>3</sup> Ca limită inferioară a intervalului de încredere (p= 0,95)

<sup>4</sup> Sau activitatea echivalentă determinată printr-o evaluare a imunogenității

<sup>5</sup> Cultivat pe celule Vero

<sup>6</sup> Aceste cantități de antigen sunt strict aceleași cu cele exprimate anterior ca 40-8-32 unități de antigen D, pentru virusul de tip 1, 2 și respectiv 3, atunci când sunt măsurate printr-o altă metodă imunochimică adecvată

<sup>7</sup> Produs în celule de drojdie *Hansenula polymorpha* prin tehnologia ADN recombinat

Vaccinul poate conține urme de glutaraldehidă, formaldehidă, neomicină, streptomycină și polimixină B, care sunt utilizate în timpul procesului de fabricație (vezi pct. 4.3).

Excipient cu efect cunoscut:

Fenilalanină.....85 micrograme

(Vezi pct. 4.4)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Hexacima este o suspensie albicioasă, tulbure.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) este indicat la sugari și copii cu vârsta începând de la șase săptămâni pentru vaccinarea primară și pentru rapel împotriva difteriei, tetanosului, pertussisului, hepatitei B, poliomielitei și bolilor invazive cauzate de *Haemophilus influenzae* tip b (Hib).

Utilizarea acestui vaccin trebuie să fie în conformitate cu recomandările oficiale.

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

##### *Vaccinarea primară:*

Vaccinarea primară constă în administrarea a 2 doze (la un interval de minim 8 săptămâni) sau 3 doze (la un interval de minim 4 săptămâni) în conformitate cu recomandările oficiale.

Pot fi utilizate toate schemele de vaccinare, inclusiv Programul Extins de Imunizare (PEI) al OMS la vârsta de 6, 10, 14 săptămâni, indiferent dacă a fost sau nu administrată la naștere o doză de vaccin împotriva hepatitei B.

Atunci când la naștere este administrată o doză de vaccin împotriva hepatitei B:

- Hexacima poate fi utilizat pentru administrarea unor doze suplimentare de vaccin împotriva hepatitei B, începând cu vârsta de 6 săptămâni. Dacă este necesară administrarea celei de a doua doze de vaccin împotriva hepatitei B înainte de această vârstă, trebuie utilizat vaccinul monovalent împotriva hepatitei B.
- Hexacima poate fi utilizat pentru un program mixt de imunizare cu vaccin combinat hexavalent/pentavalent/hexavalent, în conformitate cu recomandările oficiale.

##### *Rapel:*

După efectuarea schemei de vaccinare primară cu 2 doze de Hexacima, trebuie administrată o doză de rapel.

După efectuarea schemei de vaccinare primară cu 3 doze de Hexacima, trebuie administrată o doză de rapel.

Doza de rapel trebuie administrată la cel puțin 6 luni după ultima doză din schema de vaccinare primară și în conformitate cu recomandările oficiale. Trebuie administrată minimum o doză de vaccin Hib.

În plus:

În cazul în care nu s-a administrat la naștere vaccinul împotriva hepatitei B, este necesar să se administreze o doză de rapel pentru vaccinul antihepatită B. Hexacima poate fi luat în considerare pentru rapel.

Când se administrează la naștere vaccinul împotriva hepatitei B, după efectuarea schemei de vaccinare primară cu 3 doze, pentru rapel se poate administra Hexacima sau un vaccin pentavalent DTaP-IPV/Hib.

Hexacima poate fi utilizat ca doză de rapel la persoanele care au fost vaccinate anterior cu un alt vaccin hexavalent sau cu un vaccin pentavalent DTaP-IPV/Hib asociat cu un vaccin monovalent antihepatită B.

Programul PEI al OMS (6, 10, 14 săptămâni):

După programul PEI al OMS, trebuie administrată o doză de rapel

- Trebuie administrată minimum o doză de rapel de vaccin poliomieltic

- În absența vaccinului împotriva hepatitei B la naștere, trebuie administrat o doză de rapel pentru vaccinul împotriva hepatitei B
- Hexacima poate fi luat în considerare pentru doza de rapel

### **Alte populații pediatrice:**

Siguranța și eficacitatea Hexacima la sugari cu vârsta sub 6 săptămâni nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Nu sunt disponibile date la copiii cu vârsta mai mare (vezi pct. 4.8 și 5.1).

### Mod de administrare

Imunizarea trebuie realizată prin injecție intramusculară (IM). Locurile de injecție recomandate sunt zona antero-laterală superioară a coapsei (loc de injecție preferat) sau mușchiul deltoid la copiii mai mari (posibil după vârsta de 15 luni).

Pentru instrucțiuni privind manipularea, vezi pct. 6.6.

### **4.3 Contraindicații**

Antecedente de reacții anafilactice după o administrare anterioară a Hexacima.

Hipersensibilitate la substanțele active, la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1, la urmele reziduale (glutaraldehydă, formaldehydă, neomicină, streptomycină și polimixină B), la orice vaccin împotriva pertussisului sau după administrarea anterioară a Hexacima sau a unui vaccin care conține aceleași substanțe active sau componente.

Administrarea Hexacima este contraindicată dacă persoana la care se va efectua vaccinarea a prezentat encefalopatie de etiologie necunoscută, apărută în decurs de 7 zile după vaccinarea anterioară cu un vaccin care conține antigen pertussis (vaccinuri împotriva pertussisului, care conțin celule întregi sau acelulare).

În aceste circumstanțe, vaccinarea împotriva pertussisului trebuie întreruptă, iar schema de vaccinare trebuie continuată cu administrarea vaccinurilor împotriva difteriei, tetanosului, hepatitei B, poliomielitei și Hib.

Vaccinul împotriva pertussisului nu trebuie administrat persoanelor cu boli neurologice necontrolate terapeutic sau cu epilepsie necontrolată terapeutic; vaccinul poate fi administrat doar atunci când tratamentul afecțiunii a fost stabilit, afecțiunea s-a stabilizat și beneficiile sunt clar superioare riscurilor.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Hexacima nu va preveni bolile cauzate de microorganisme patogene, altele decât *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, virusul hepatitei B, virusul poliomielitei sau *Haemophilus influenzae* tip b. Cu toate acestea, este de așteptat ca hepatita D să fie prevenită prin imunizare, întrucât hepatita D (cauzată de antigenul delta) nu survine în absența infecției cu virusul hepatitei B.

Hexacima nu va asigura protecție împotriva hepatitei induse de infecția cu alte microorganisme patogene, cum sunt virusul hepatitei A, virusul hepatitei C și virusul hepatitei E sau de alte microorganisme cu tropism hepatic.

Din cauza perioadei de incubație lungi a hepatitei B, este posibil ca la momentul vaccinării să fie prezentă o infecție nedignosticată cu virusul hepatitei B. În astfel de cazuri, este posibil ca vaccinul să nu prevină infecția cu virusul hepatitei B.

Hexacima nu asigură protecție împotriva bolilor infecțioase cauzate de alte tipuri de *Haemophilus influenzae* sau împotriva meningitei de alte etiologii.

### Înainte de imunizare

Imunizarea trebuie amânată la persoanele cu boli sau infecții febrile acute, de intensitate moderată până la severă. Prezența unei infecții minore și/sau a subfebrilității nu trebuie să ducă la amânarea vaccinării.

Vaccinarea trebuie să fie precedată de o evaluare a antecedentelor medicale ale persoanei (în special vaccinările anterioare și posibilele reacții adverse). Administrarea vaccinului Hexacima trebuie luată în considerare cu atenție la persoanele care au antecedente de reacții grave sau severe în decurs de 48 de ore de la administrarea unui vaccin care conține substanțe active similare.

Înainte de administrarea oricărui medicament biologic, persoana responsabilă cu administrarea trebuie să ia toate măsurile de precauție cunoscute pentru prevenirea reacțiilor alergice sau de orice altă natură. Ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, tratamentul medical și supravegherea corespunzătoare trebuie să fie imediat disponibile în cazul unei reacții anafilactice ulterioare administrării vaccinului.

Dacă se cunoaște că oricare dintre următoarele evenimente s-au produs după utilizarea unui vaccin care conține antigen pertussis, decizia de a administra doze suplimentare de vaccin care conține antigen pertussis trebuie luată în considerare cu atenție:

- Temperatură  $\geq 40^{\circ}\text{C}$  în decurs de 48 de ore de la vaccinare, neprovocată de o altă cauză identificabilă;
- Colaps sau stare similară șocului (episod hipotonic-hiporesponsiv) în decurs de 48 de ore de la vaccinare;
- Plâns persistent, neconsolabil care durează  $\geq 3$  ore, survenit în decurs de 48 de ore de la vaccinare;
- Convulsii cu sau fără febră, survenite în decurs de 3 zile de la vaccinare.

Pot exista situații, cum este incidența mare a pertussis, când beneficiile potențiale depășesc riscurile posibile.

Antecedentele de convulsii febrile, antecedentele familiale de convulsii sau sindromul morții subite a sugarului (SMSS) nu constituie o contraindicație pentru utilizarea Hexacima. Persoanele care au antecedente de convulsii febrile trebuie urmărite atent, întrucât evenimentele adverse pot surveni în decurs de 2 până la 3 zile după vaccinare.

Dacă după administrarea anterioară a unui vaccin care conține anatoxină tetanică a survenit sindromul Guillain-Barré sau nevrita brahială, decizia de a administra orice vaccin care conține anatoxină tetanică trebuie să se bazeze pe o analiză atentă a beneficiilor potențiale și riscurilor posibile, cum ar fi dacă schema de vaccinare primară a fost sau nu finalizată. De regulă, vaccinarea este justificabilă în cazul persoanelor la care nu s-a efectuat schema de vaccinare primară completă (adică li s-au administrat mai puțin de trei doze).

Imunogenitatea vaccinului poate fi redusă de tratament imunosupresor concomitent sau de imunodeficiență. Se recomandă amânarea vaccinării până la sfârșitul unui astfel de tratament concomitent sau până la stabilizarea bolii preexistente. Cu toate acestea, vaccinarea persoanelor cu imunodeficiență cronică, cum sunt persoanele infectate cu HIV, este recomandată chiar dacă răspunsul imun poate fi limitat.

### Grupe speciale de pacienți

Date privind imunogenitatea sunt disponibile pentru 105 sugari născuți prematur. Aceste date susțin utilizarea Hexacima la sugarii născuți prematur. Așa cum era de așteptat la sugarii născuți prematur, s-a observat un răspuns imun mai scăzut pentru unele antigene, prin comparație indirectă cu sugarii născuți la termen, deși nivelurile de seroprotecție au fost atinse (vezi pct. 5.1). Nu au fost colectate date de siguranță la sugarii prematuri (născuți la  $\leq 37$  săptămâni de sarcină) în studiile clinice.

Riscul potențial de apnee și necesitatea monitorizării respiratorii timp de 48 până la 72 de ore trebuie luate în considerare la administrarea seriei primare de imunizare la sugari foarte prematuri (născuți la  $\leq 28$  săptămâni de sarcină) și în special la cei cu antecedente de imaturitate respiratorie. Deoarece beneficiul vaccinării este mare la acest grup de sugari, vaccinarea nu trebuie întreruptă sau întârziată.

Răspunsurile imune la vaccin nu au fost studiate în contextul polimorfismului genetic.

La persoanele cu insuficiență renală cronică, se observă un răspuns diminuat împotriva virusului hepatitic B, iar administrarea de doze suplimentare de vaccin împotriva hepatitei B trebuie luată în considerare, în conformitate cu titrurile de anticorpi împotriva antigenului de suprafață al virusului hepatitei B (anti-AgHBs).

Datele privind imunogenitatea la sugarii expuși la HIV (infecțați și neinfecțați) au arătat că Hexacima are răspuns imunogenic la populația potențial imunodeficientă a sugarilor expuși la HIV, indiferent de statusul lor HIV la naștere (vezi pct. 5.1). Nu a fost observată nicio problemă specifică de siguranță la această grupă de pacienți.

### Precauții pentru utilizare

A nu se administra prin injecție intravasculară, intradermică sau subcutanată.

Ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, vaccinul trebuie administrat cu precauție persoanelor cu trombocitopenie sau o tulburare de sângerare, întrucât sângerarea poate surveni ulterior unei administrări intramusculare.

Sincopa poate apărea după sau chiar înainte de orice vaccinare ca răspuns psihogenic la injectarea cu ac. Trebuie să fie prevăzute proceduri pentru prevenirea vătămării din cauza leșinului și pentru abordarea terapeutică a reacțiilor asociate sincopiei.

### Interferențe cu testele de laborator

Întrucât antigenul polizaharidic capsular Hib este excretat în urină, în decurs de 1-2 săptămâni după vaccinare se poate obține un test de urină pozitiv. Pe parcursul acestei perioade trebuie efectuate alte teste pentru a confirma infecția cu Hib.

### Hexacima conține fenilalanină, potasiu și sodiu

Hexacima conține 85 micrograme fenilalanină per fiecare doză de 0,5 ml. Fenilalanina poate fi dăunătoare la persoanele cu fenilcetonurie, o afecțiune genetică rară, în care concentrația de fenilalanină este crescută, din cauză că organismul nu o poate elimina în mod corespunzător. Hexacima conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) și sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține potasiu” și „nu conține sodiu”.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Hexacima poate fi administrat simultan cu un vaccin pneumococic polizaharidic conjugat, cu vaccinuri împotriva rujeolei, oreionului, rubeolei (ROR) și varicelei, vaccinuri împotriva rotavirusului, un vaccin meningococic conjugat pentru grupul C sau un vaccin meningococic conjugat pentru grupurile A, C, W-135 și Y, deoarece nu s-au evidențiat interferențe relevante clinic în răspunsul anticorpilor la fiecare dintre antigene.

În cazul în care se ia în considerare administrarea concomitentă cu un alt vaccin, imunizarea trebuie efectuată la nivelul unor locuri diferite de injectare.

Hexacima nu trebuie amestecat cu niciun alt vaccin sau cu alte medicamente administrate parenteral.

Nu s-au raportat interacțiuni clinice semnificative cu alte medicamente sau produse biologice, cu excepția terapiei imunosupresive (vezi pct. 4.4).

Interferențe cu testele de laborator: vezi pct. 4.4.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Nu este cazul. Acest vaccin nu este destinat administrării la femeile aflate la vârstă fertilă.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu este cazul.

#### **4.8 Reacții adverse**

##### Rezumatul profilului de siguranță

În cadrul studiilor clinice, reacțiile adverse raportate cel mai frecvent la persoanele la care s-a administrat Hexacima includ durere la nivelul locului de injectare, iritabilitate, plâns și eritem la nivelul locului de injectare.

După administrarea primei doze, comparativ cu administrarea dozelor ulterioare, s-a observat o valoare ușor mai mare a reatogenicității solicitate.

Siguranța Hexacima la copii cu vârsta peste 24 luni nu a fost investigată în studiile clinice.

##### Lista tabelară a reacțiilor adverse

S-a folosit următoarea convenție pentru clasificarea reacțiilor adverse:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )

Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ )

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1\ 000$  și  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10\ 000$  și  $< 1/1\ 000$ )

Foarte rare ( $< 1/10\ 000$ )

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

**Tabelul 1: Reacții adverse provenite din studiile clinice și din supravegherea după punerea pe piață**

Clasificarea pe organe, aparate și sisteme	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacție de hipersensibilitate
	Rare	Reacție anafilactică*
Tulburări metabolice și de nutriție	Foarte frecvente	Anorexie (scădere a apetitului alimentar)
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Plâns, somnolență
	Frecvente	Plâns anormal (plâns prelungit)
	Rare	Convulsii cu sau fără febră*
	Foarte rare	Reacții hipotonice sau episoade hipotonice-hiporesponsive (EHH)
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Vărsături
	Frecvente	Diaree
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Rare	Erupție cutanată
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Febră (temperatură corporală $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ ) Iritabilitate Durere la nivelul locului de injectare, eritem la nivelul locului de injectare, inflamație la nivelul locului de injectare
	Frecvente	Indurație la nivelul locului de injectare
	Mai puțin frecvente	Febră (temperatură corporală $\geq 39,6^{\circ}\text{C}$ ) Nodul la nivelul locului de injectare
	Rare	Edem extins al membrului la nivelul căruia s-a efectuat vaccinarea†

\*Reacții adverse în urma raportărilor spontane

† Vezi secțiunea c

#### Descrierea reacțiilor adverse selectate

Edem extins al membrului la nivelul căruia s-a efectuat vaccinarea: La copii, au fost raportate reacții extinse la nivelul locului de injectare ( $>50$  mm), inclusiv edem extins al membrului, de la locul de injectare dincolo de una sau ambele articulații. Aceste reacții încep în decurs de 24-72 ore după vaccinare, pot fi asociate cu eritem, încălzire, sensibilitate sau durere la nivelul locului de injectare și se vindecă spontan în decurs de 3-5 zile. Riscurile par a fi dependente de administrarea anterioară de doze de vaccin acellular care conține antigen pertussis, riscul fiind mai mare după utilizarea celei de-a patra doze.

Evenimente adverse potențiale (adică evenimente adverse care au fost raportate în cazul utilizării altor vaccinuri care conțin una sau mai multe substanțe active sau componente similare cu cele ale Hexacima, dar nu în mod direct în cazul vaccinării cu Hexacima).

#### Tulburări ale sistemului nervos

- Nevrita brahială și sindromul Guillain-Barré au fost raportate după administrarea unui vaccin care conține anatoxină tetanică.
- Neuropatia periferică (poliradiculonevrită, paralizie facială), nevrita optică, demielinizarea sistemului nervos central (scleroză multiplă) au fost raportate după administrarea unui vaccin care conține antigene ale virusului hepatitei B.
- Encefalopatie/encefalită.

#### Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Apnee la sugari născuți foarte prematur ( $\leq 28$  săptămâni de sarcină) (vezi pct. 4.4)



#### Tulburări generale și afecțiuni la nivelul locului de administrare

Reacțiile edematoase care afectează unul sau ambele membre inferioare pot surveni ulterior vaccinării cu vaccinuri care conțin *Haemophilus influenzae* tip b. Dacă această reacție survine, se întâmplă în principal după administrarea primelor doze și în decursul primelor ore după vaccinare. Simptomele asociate pot include cianoză, eritem, purpură tranzitorie și plâns sever. Toate evenimentele se vindecă spontan, fără sechele, în decurs de 24 de ore.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **systemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

### **4.9 Supradozaj**

Nu s-au raportat cazuri de supradozaj.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, vaccinuri bacteriene și virale combinate, codul ATC: J07CA09

Imunogenitatea Hexacima la copii cu vârsta peste 24 luni nu a fost investigată în studiile clinice.

Rezultatele obținute pentru fiecare dintre substanțele active sunt rezumate în tabelele de mai jos:

**Tabelul 1: Ratele de seroprotecție/seroconversie\* la o lună după vaccinarea primară cu 2 sau 3 doze de Hexacima**

Valoare prag a anticorpilor	Două doze	Trei doze			
	3-5 luni	6-10-14 săptămâni	2-3-4 luni	2-4-6 luni	
	N=249**	N=123 până la 220†	N=322††	N=934 până la 1270‡	
	%	%	%	%	
Anti-difterie (≥ 0,01 UI/ml)	99,6	97,6	99,7	97,1	
Anti-tetanos (≥ 0,01 UI/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	
Anti-PT (Seroconversie ††) (Răspuns la vaccin§)	93,4 98,4	93,6 100,0	88,3 99,4	96,0 99,7	
Anti-FHA (Seroconversie ††) (Răspuns la vaccin§)	92,5 99,6	93,1 100,0	90,6 99,7	97,0 99,9	
Anti-HB (≥ 10 mUI/ml)	Cu vaccinare împotriva hepatitei B la naștere	/	99,0	/	99,7
	Fără vaccinare împotriva hepatitei B la naștere	97,2	95,7	96,8	98,8
Anti-polio tip 1 (≥ 8 (1/diluție))	90,8	100,0	99,4	99,9	
Anti-polio tip 2 (≥ 8 (1/diluție))	95,0	98,5	100,0	100,0	
Anti-polio tip 3 (≥ 8 (1/diluție))	96,7	100,0	99,7	99,9	
Anti-PRP (≥ 0,15 μg/ml)	71,5	95,4	96,2	98,0	

\* Surogate (anatoxina pertussis PT, FHA) sau corelate de protecție (alte componente) general acceptate

N = Numărul de indivizi analizați (per set de protocol)

\*\* 3, 5 luni, fără administrare de vaccin antihepatită B la naștere (Finlanda, Suedia)

† 6, 10, 14 săptămâni, fie că s-a administrat sau nu vaccin antihepatită B la naștere (Republica Africa de Sud),

†† 2, 3, 4 luni, fără vaccinare antihepatită B la naștere (Finlanda)

‡ 2, 4, 6 luni, fără vaccinare antihepatită B la naștere (Argentina, Mexic, Peru) și cu administrare de vaccin antihepatită B la naștere (Costa Rica și Columbia)

‡‡ Seroconversie: creștere minimă de 4 ori comparativ cu valoarea pre-vaccinare (pre-doza 1)

§ Răspuns la vaccin: în cazul în care titrul de anticorpi pre-vaccinare este <8 EU/ml, atunci titrul de anticorpi post-vaccinare trebuie să fie ≥8 EU/ml. Altfel, titrul de anticorpi post-vaccinare ar trebui să fie ≥ cu valoarea pre-imunizare.

**Tabelul 2: Ratele de seroprotecție/seroconversie\* la o lună după rapelul cu Hexacima**

Valoare prag a anticorpilor	Rapel la vârsta de 11-12 luni, după o schemă de vaccinare primară cu două doze	Rapel în decursul celui de-al doilea an de viață, administrat ulterior unei scheme de vaccinare primară cu trei doze			
	3-5 luni	6-10-14 săptămâni	2-3-4 luni	2-4-6 luni	
	N=249**	N=204†	N=178††	N=177 până la 396‡	
	%	%	%	%	
Anti-difterie (≥ 0,1 UI/ml)	100,0	100,0	100,0	97,2	
Anti-tetanos (≥ 0,1 UI/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	
Anti-PT (Seroconversie ††) (Răspuns la vaccin§)	94,3 98,0	94,4 100,0	86,0 98,8	96,2 100,0	
Anti-FHA (Seroconversie ††) (Răspuns la vaccin§)	97,6 100,0	99,4 100,0	94,3 100,0	98,4 100,0	
Anti-HB (≥ 10 mUI/ml)	Cu vaccinare împotriva hepatitei B la naștere	/	100,0	/	99,7
	Fără vaccinare împotriva hepatitei B la naștere	96,4	98,5	98,9	99,4
Anti-polio tip 1 (≥ 8 (1/diluție))	100,0	100,0	98,9	100,0	
Anti-polio tip 2 (≥ 8 (1/diluție))	100,0	100,0	100,0	100,0	
Anti-polio tip 3 (≥ 8 (1/diluție))	99,6	100,0	100,0	100,0	
Anti-PRP (≥ 1,0 μg/ml)	93,5	98,5	98,9	98,3	

\* Surogate (anatoxina pertussis PT, FHA) sau corelate de protecție (alte componente) general acceptate

N = Numărul de indivizi analizați (per set de protocol)

\*\* 3, 5 luni, fără administrare de vaccin antihepatită B la naștere (Finlanda, Suedia)

† 6, 10, 14 săptămâni, fie că s-a administrat sau nu vaccin antihepatită B la naștere (Republica Africa de Sud),

†† 2, 3, 4 luni, fără vaccinare antihepatită B la naștere (Finlanda)

‡ 2, 4, 6 luni, fără vaccinare antihepatită B la naștere (Mexic) și cu administrare de vaccin antihepatită B la naștere (Costa Rica și Columbia)

‡‡ Seroconversie: creștere minimă de 4 ori comparativ cu valoarea pre-vaccinare (pre-doza 1)

§ Răspuns la vaccin: în cazul în care titrul de anticorpi pre-vaccinare (pre-doza 1) <8 EU/ml, titrul de anticorpi după vaccinarea de rapel trebuie să fie ≥8 EU/ml. În caz contrar, titrul de anticorpi după vaccinarea de rapel trebuie să fie ≥ valoarea de pre-imunizare (pre-doza 1).

### Răspunsurile imune la antigenele de Hib și de pertussis după utilizarea a 2 doze la vârsta de 2 și 4 luni

Răspunsurile imune la antigenele de Hib (PRP) și de pertussis (PT și FHA) au fost evaluate după utilizarea a 2 doze la un subset de subiecți cărora li s-a administrat Hexacima (N = 148) la vârsta de 2, 4, 6 luni. Răspunsurile imune la antigenele PRP, PT și FHA la o lună după 2 doze administrate la 2 și 4 luni au fost similare cu acelea observate la o lună după o schemă de vaccinare primară cu 2 doze, administrate la vârsta de 3 și 5 luni:

- titruri anti-PRP  $\geq 0,15$   $\mu\text{g/ml}$  au fost observate la 73,0% din indivizi,
- răspuns vaccinal anti-PT la 97,9% din indivizi,
- răspuns vaccinal anti-FHA la 98,6% din indivizi.

### Persistența răspunsului imun

Studii privind persistența pe termen lung a anticorpilor induși de vaccin în urma a diferite serii de vaccinare primară utilizate la sugar/copil în care a fost administrat sau nu la naștere vaccin hepatitic B, au arătat menținerea titrurilor anticorpilor peste valorile recunoscute protectoare sau peste valoarea-prag de anticorpi pentru antigenele din vaccin (a se vedea Tabelul 3).

**Tabelul 3: Ratele de seroprotecție<sup>a</sup> la vârsta de 4,5 ani după vaccinarea cu Hexacima**

Valoare prag a anticorpilor	Vaccinare primară la 6-10-14 săptămâni și rapel la 15-18 luni		Vaccinare primară la 2-4-6 luni și rapel la 12-24 luni
	Fără vaccinare împotriva hepatitei B la naștere	Cu vaccinare împotriva hepatitei B la naștere	Cu vaccinare împotriva hepatitei B la naștere
	N=173 <sup>b</sup>	N=103 <sup>b</sup>	N=220 <sup>c</sup>
	%	%	%
Anti-difterie (≥ 0,01 UI/ml)	98,2	97	100
(≥ 0,1 UI/ml)	75,3	64,4	57,2
Anti-tetanos (≥ 0,01 UI/ml)	100	100	100
(≥ 0,1 UI/ml)	89,5	82,8	80,8
Anti-PT <sup>e</sup> (≥ 8 EU/ml)	42,5	23,7	22,2
Anti-FHA <sup>e</sup> (≥ 8 EU/ml)	93,8	89,0	85,6
Anti-HB (≥ 10 mUI/ml)	73,3	96,1	92,3
Anti-polio tip 1 (≥ 8 (1/ diluție))	NA <sup>d</sup>	NA <sup>d</sup>	99,5
Anti-polio tip 2 (≥ 8 (1/ diluție))	NA <sup>d</sup>	NA <sup>d</sup>	100
Anti-polio tip 3 (≥ 8 (1/ diluție))	NA <sup>d</sup>	NA <sup>d</sup>	100
Anti-PRP (≥ 0,15 μg/ml)	98,8	100	100

N = Numărul de persoane evaluate (per set de protocol)

a: Surogate (anatoxina pertussis PT, FHA) sau corelate de protecție (alte componente) general acceptate

b: 6, 10, 14 săptămâni, fie că s-a administrat sau nu vaccin antihepatitic B la naștere (Republica Sud Africană)

c: 2, 4, 6 luni, cu vaccinare antihepatită B la naștere (Columbia)

d: Din cauza existenței unui Program Național de Imunizare cu un Vaccin Polio Oral (VPO), rezultatele cu privire la Polio nu au fost analizate.

e: 8 EU/ml corespund la 4 LLOQ (Limita Inferioară a Cuantificării în analiza imunoenzimatică ELISA).

Valoarea limitei inferioare a cuantificării (LLOQ) pentru anti-PT și anti-FHA este 2 EU/ml.

Persistența răspunsurilor imune împotriva componentei hepatitei B a Hexacima a fost evaluată la sugarii vaccinați inițial din două programe diferite.

Pentru o serie de vaccinare primară de 2 doze administrate la vârsta de 3 și 5 luni, fără hepatită B diagnosticată la naștere, urmată de un rapel pentru copii mici la vârsta de 11-12 luni, 53,8% dintre copii au fost seroprotejați (anti-AgHBs ≥ 10 mUI/ml) la vârsta de 6 ani, iar 96,7% au prezentat un răspuns anamnestic după o doză de provocare administrată dintr-un vaccin hepatitic B monovalent. Pentru o serie de vaccinare primară care a constat dintr-o doză de vaccin hepatitic B administrată la naștere, urmată de o serie de 3 doze administrate la sugari la vârsta de 2, 4 și 6 luni fără rapel în copilăria timpurie, 49,3% dintre copii au fost seroprotejați (anti-AgHBs ≥ 10 mUI/ml) la vârsta de 9 ani, iar 92,8% au prezentat un răspuns anamnestic după o doză de provocare administrată dintr-un vaccin hepatitic B monovalent.

Aceste date susțin persistența memoriei imune induse la sugarii vaccinați inițial cu Hexacima.

### Răspunsuri imune la Hexacima la sugarii născuți prematur

Răspunsurile imune la antigenele Hexacima la sugari născuți prematur (105) (născuți după o perioadă de sarcină de 28 până la 36 de săptămâni), inclusiv 90 de sugari născuți de femei vaccinate cu vaccin Tdap în timpul sarcinii și 15 sugari de la femei care nu au fost vaccinate în timpul sarcinii, au fost evaluate după o schemă de vaccinare primară în 3 doze la 2, 3 și 4 luni și o doză de rapel la vârsta de 13 luni.

La o lună după vaccinarea primară, toți subiecții au fost seroprotejați împotriva difteriei ( $\geq 0,01$  UI/ml), tetanosului ( $\geq 0,01$  UI/ml) și tipurilor 1, 2 și 3 de poliovirus ( $\geq 8$  (1/diluție)); 89,8% dintre subiecți au fost seroprotejați împotriva hepatitei B ( $\geq 10$  UI/ml) și 79,4% au fost seroprotejați împotriva bolilor invazive cauzate de Hib ( $\geq 0,15$   $\mu$ g/ml).

La o lună după doza de rapel, toți subiecții au fost seroprotejați împotriva difteriei ( $\geq 0,1$  UI/ml), tetanosului ( $\geq 0,1$  UI/ml) și a tipurilor de poliovirus 1, 2 și 3 ( $\geq 8$  (1/diluție)); 94,6% dintre subiecți au fost seroprotejați împotriva hepatitei B ( $\geq 10$  UI/ml) și 90,6% au fost seroprotejați împotriva bolilor invazive cauzate de Hib ( $\geq 1$   $\mu$ g/ml).

În ceea ce privește pertussis, la o lună după vaccinarea primară, 98,7% și 100% dintre subiecți au dezvoltat anticorpi  $\geq 8$  EU/ml împotriva antigenelor PT și, respectiv, FHA. La o lună după administrarea dozei de rapel, 98,8% dintre subiecți au dezvoltat anticorpi  $\geq 8$  EU/ml împotriva antigenelor PT și FHA. Concentrațiile anticorpilor împotriva pertussis au crescut de 13 ori după vaccinarea primară și de 6 până la 14 ori după doza de rapel.

### Răspunsuri imune la Hexacima la sugarii născuți de femei vaccinate cu Tdap în timpul sarcinii

Răspunsurile imune la antigenele Hexacima la sugari născuți la termen (109) și la sugari născuți prematur (90), născuți de femei vaccinate cu vaccin Tdap în timpul sarcinii (între 24 și 36 săptămâni de gestație) au fost evaluate după o schemă de vaccinare primară cu 3 doze la 2, 3 și 4 luni și o doză de rapel la vârsta de 13 luni (sugari născuți prematur) sau 15 luni (sugari născuți la termen).

La o lună după vaccinarea primară, toți subiecții au fost seroprotejați împotriva difteriei ( $\geq 0,01$  UI/ml), tetanosului ( $\geq 0,01$  UI/ml) și poliovirusurilor de tip 1 și 3 ( $\geq 8$  (1/diluție)); 97,3% dintre subiecți au fost seroprotejați împotriva poliovirusului de tip 2 ( $\geq 8$  (1 / diluție)); 94,6% dintre subiecți au fost seroprotejați împotriva hepatitei B ( $\geq 10$  UI/ml) și 88,0% au fost seroprotejați împotriva bolilor invazive cauzate de Hib ( $\geq 0,15$   $\mu$ g/ml).

La o lună după doza de rapel, toți subiecții au fost seroprotejați împotriva difteriei ( $\geq 0,1$  UI/ml), tetanosului ( $\geq 0,1$  UI/ml) și tipurilor 1, 2 și 3 de poliovirus ( $\geq 8$  (1/diluție)); 93,9% dintre subiecți au fost seroprotejați împotriva hepatitei B ( $\geq 10$  UI/ml) și 94,0% au fost seroprotejați împotriva bolilor invazive cauzate de Hib ( $\geq 1$   $\mu$ g/ml).

În ceea ce privește pertussis, la o lună după vaccinarea primară 99,4% și 100% dintre subiecți au dezvoltat anticorpi  $\geq 8$  EU/ml împotriva antigenelor PT și, respectiv, FHA. La o lună după administrarea dozei de rapel, 99,4% dintre subiecți au dezvoltat anticorpi  $\geq 8$  EU/ml împotriva antigenelor PT și FHA. Concentrațiile anticorpilor împotriva pertussis au crescut de 5 până la 9 ori după vaccinarea primară și de 8 până la 19 ori după doza de rapel.

### Răspunsurile imune la Hexacima la sugarii expuși la HIV

Răspunsurile imune la antigenele Hexacima la 51 de sugari expuși la HIV (9 infectați și 42 neinfecțați) au fost evaluate după o schemă de vaccinare primară cu 3 doze administrate la vârsta de 6, 10 și 14 săptămâni și o doză de rapel administrată de la vârsta de 15 luni până la 18 luni.

La o lună după vaccinarea primară, toți sugarii au fost seroprotejați împotriva difteriei ( $\geq 0,01$  UI/ml), tetanosului ( $\geq 0,01$  UI/ml), virusului polio tipurile 1, 2 și 3 ( $\geq 8$  (1/diluție), hepatitei B ( $\geq 10$  UI/ml) și peste 97,6% pentru bolile invazive Hib ( $\geq 0,15$   $\mu$ g/ml).

La o lună după doza de rapel, toți subiecții au fost seroprotejați împotriva difteriei ( $\geq 0,1$  UI/ml), tetanosului ( $\geq 0,1$  UI/ml), virusului polio tipurile 1, 2 și 3 ( $\geq 8$  (1/diluție), hepatitei B ( $\geq 10$  UI/ml) și peste 96,6% pentru bolile invazive Hib ( $\geq 1$   $\mu$ g/ml).

În ceea ce privește pertussis, la o lună după vaccinarea primară, 100% dintre subiecți au dezvoltat anticorpi  $\geq 8$  EU/ml atât împotriva antigenelor PT, cât și împotriva antigenelor FHA. La o lună după doza de rapel, 100% dintre subiecți au dezvoltat anticorpi  $\geq 8$  EU/ml atât împotriva antigenelor PT, cât și împotriva antigenelor FHA. Ratele de seroconversie definite ca o creștere minimă de 4 ori

comparativ cu nivelul prevaccinare (pre-doza 1) au fost de 100% în grupul expus la HIV și infectat pentru anti-PT și anti-FHA, și de 96,6% pentru anti-PT și 89,7% pentru anti-FHA în grupul expus la HIV și neinfestat.

#### Eficacitatea și eficiența în protecția împotriva pertussisului

Eficacitatea vaccinării cu antigenele de pertussis acellular (aP) conținute în compoziția Hexacima împotriva celor mai severe tipuri de boli induse de pertussis definite de OMS ( $\geq 21$  zile de tuse paroxistică) este documentată într-un studiu randomizat, dublu-orb, efectuat la sugari la care s-a administrat o schemă de vaccinare primară cu 3 doze, utilizând un vaccin DTaP, într-o țară cu nivel endemic ridicat (Senegal). În cadrul acestui studiu, a fost observată necesitatea administrării unei doze de rapel la copilul mic.

Capacitatea pe termen lung a antigenelor de pertussis acellular (aP) conținute în compoziția Hexacima de a reduce incidența pertussisului și a controla boala pertussis în copilărie, a fost demonstrată în cadrul unei supravegheri naționale a pertussisului, cu durata de 10 ani, desfășurată în Suedia, în cazul administrării unui vaccin pentavalent DTaP-IPV/Hib utilizându-se o schemă de vaccinare la vârstele de 3, 5, 12 luni. Rezultatele analizei pe termen lung au demonstrat o reducere marcată a incidenței pertussisului după administrarea celei de a doua doze, indiferent de vaccinul folosit.

#### Eficiența în protecția împotriva bolii invazive induse de Hib

Eficacitatea vaccinării împotriva bolii invazive induse de Hib, în cazul utilizării de vaccinuri combinate DTaP și Hib (vaccinuri pentavalent și hexavalent, inclusiv vaccinuri care conțin antigenul Hib din compoziția Hexacima) a fost demonstrată în Germania, prin intermediul unui studiu de supraveghere după punerea pe piață extins (desfășurat în decursul unei perioade de urmărire de cinci ani). Eficacitatea vaccinului a fost de 96,7% după efectuarea schemei complete de vaccinare primară și de 98,5% după administrarea dozei de rapel (indiferent de schema de vaccinare primară).

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Nu s-au efectuat studii farmacocinetice.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu evidențiază niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate și studiile de toleranță locală.

La locurile de injectare, s-au observat modificări inflamatorii histologice cronice, anticipându-se o vindecare lentă a acestora.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Hidrogen fosfat disodic

Dihidrogenofosfat de potasiu

Trometamol

Sucroză (zahăr)

Aminoacizi esențiali inclusiv L-fenilalanină

Hidroxid de sodiu, acid acetic sau acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)

Apă pentru preparate injectabile

Pentru adsorbant: vezi pct. 2.

## 6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest vaccin un trebuie amestecat cu alte vaccinuri sau medicamente.

## 6.3 Perioada de valabilitate

4 ani.

## 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se ține vaccinul în cutie, pentru a fi protejat de lumină.

Datele de stabilitate indică stabilitatea componentelor vaccinului la temperaturi de până la 25°C pentru 72 de ore. La sfârșitul acestei perioade, Hexacima trebuie utilizat sau aruncat. Aceste date sunt destinate pentru a ghida profesioniștii din domeniul sănătății doar în cazul unei variații temporare de temperatură.

## 6.5 Natura și conținutul ambalajului

### Hexacima în seringi preumplute

0,5 ml suspensie în seringă preumplută (sticlă de tip I) cu piston cu dop (halobutil) și capac protector (halobutil), fără ac.

0,5 ml suspensie în seringă preumplută (sticlă de tip I) cu piston cu dop (halobutil) și capac protector (halobutil), cu 1 ac separat.

0,5 ml suspensie în seringă preumplută (sticlă de tip I) cu piston cu dop (halobutil) și capac protector (halobutil), cu 2 ace separate.

Mărimi de ambalaj cu 1 sau 10 seringi.

### Hexacima în flacoane

0,5 ml suspensie în flacon (sticlă de tip I) cu dop (halobutil).

Mărimi de ambalaj cu 10 flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

### Hexacima în seringi preumplute

Înainte de administrare, seringă preumplută trebuie agitată pentru a obține o suspensie albicioasă, tulbure, omogenă.

Suspensia trebuie inspectată vizual înainte de administrare. În cazul în care se observă orice particule străine și/sau variații ale aspectului fizic, seringă preumplută trebuie aruncată.

Pentru seringile fără ac atașat, acul trebuie fixat ferm pe seringă, prin rotirea cu un sfert de întoarcere.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

### Hexacima în flacoane

Înainte de administrare, flaconul trebuie agitat pentru a obține o suspensie albicioasă, tulbure, omogenă.



Suspensia trebuie inspectată vizual înainte de administrare. În cazul în care se observă orice particule străine și/sau variații ale aspectului fizic, flaconul trebuie aruncat.

O doză de 0,5 ml este extrasă cu ajutorul unei seringi.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

### Hexacima în seringi preumplute

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 în flacoane

EU/1/13/828/001

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 17 Aprilie 2013

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 08 Ianuarie 2018

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

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

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  
Franța

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberare oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

**C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

### **• Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

Dacă depunerea RPAS coincide cu actualizarea PMR, acestea pot fi depuse în același timp.

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

**Hexacima – Cutie cu seringă preumplută fără ac, cu un ac separat, cu două ace separate.  
Ambalaj cu 1 sau 10 seringi.**

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Hexacima suspensie injectabilă în seringă preumplută

Vaccin (adsorbit) împotriva difteriei, tetanosului, pertussisului (acelular, componente), hepatitei B (rADN), poliomielitei (inactivat) și *Haemophilus influenzae* tip b conjugat

DTaP-IPV-HB-Hib

### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O doză<sup>1</sup> (0,5 ml) conține:

- |  |                   |
|--|-------------------|
| • Anatoxină difterică  | ≥ 20 UI (30 Lf)   |
| • Anatoxină tetanică   | ≥ 40 UI (10 Lf)   |
| • Antigene Bordetella pertussis: Anatoxină pertussis/Hemaglutinină filamentoasă  | 25/25 μg          |
| • Virus poliomielitice (Inactivat) tipurile 1/2/3                                | 29/7/26 UD        |
| • Antigen de suprafață al virusului hepatitei B                                  | 10 μg             |
| • Polizaharidă <i>Haemophilus influenzae</i> tip b conjugat cu proteină tetanică | 12 μg<br>22-36 μg |

<sup>1</sup> Adsorbit pe hidroxid de aluminiu, hidratat (0,6 mg Al<sup>3+</sup>)

### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Hidrogenofosfat disodic

Dihidrogenofosfat de potasiu

Trometamol

Sucroză (zahăr)

Aminoacizi esențiali, inclusiv L-fenilalanină

Hidroxid de sodiu, acid acetic sau acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)

Apă pentru preparate injectabile

### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă în seringă preumplută

1 seringă preumplută (0,5 ml) fără ac

10 seringi preumplute (0,5 ml) fără ac

1 seringă preumplută (0,5 ml) cu 1 ac

10 seringi preumplute (0,5 ml) cu 10 ace

1 seringă preumplută (0,5 ml) cu 2 ace

10 seringi preumplute (0,5 ml) cu 20 ace

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare intramusculară.

A se agita înainte de utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Scanați aici codul QR de inclus sau vizitați <https://hexacima.info.sanofi>

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP LL/AAAA

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se ține vaccinul în cutie, pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**



**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Hexacima – Cutie cu flacon. Ambalaj cu 10 flacoane.

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Hexacima suspensie injectabilă

Vaccin (adsorbit) împotriva difteriei, tetanosului, pertussisului (acelular, componente), hepatitei B (rADN), poliomielitei (inactivat) și *Haemophilus influenzae* tip b conjugat

DTaP-IPV-HB-Hib

### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O doză<sup>1</sup> (0,5 ml) conține:

- |  |                   |
|--|-------------------|
| • Anatoxină difterică  | ≥ 20 UI (30 Lf)   |
| • Anatoxină tetanică   | ≥ 40 UI (10 Lf)   |
| • Antigene Bordetella pertussis: Anatoxină pertussis/Hemaglutinină filamentoasă  | 25/25 μg          |
| • Virus poliomieltic (Inactivat) tipurile 1/2/3                                  | 29/7/26 UD        |
| • Antigen de suprafață al virusului hepatitei B                                  | 10 μg             |
| • Polizaharidă <i>Haemophilus influenzae</i> tip b conjugat cu proteină tetanică | 12 μg<br>22-36 μg |

<sup>1</sup> Adsorbit pe hidroxid de aluminiu, hidratat (0,6 mg Al<sup>3+</sup>)

### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Hidrogenofosfat disodic  
Dihidrogenofosfat de potasiu  
Trometamol  
Sucroză (zahăr)  
Aminoacizi esențiali, inclusiv L-fenilalanină  
Hidroxid de sodiu, acid acetic sau acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)  
Apă pentru preparate injectabile

### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă  
10 flacoane (0,5 ml)

### 5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.

A se agita înainte de utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Scanați aici codul QR de inclus sau vizitați <https://hexacima.info.sanofi>

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP LL/AAAA

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se ține vaccinul în cutie, pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/13/828/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

Etichetă – Seringă preumplută

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Hexacima suspensie injectabilă  
DTaP-IPV-HB-Hib  
i.m.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 doză (0,5 ml)

**6. ALTE INFORMAȚII**

Sanofi Pasteur

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**Etichetă – Flacon**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Hexacima suspensie injectabilă  
DTaP-IPV-HB-Hib  
i.m.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 doză (0,5 ml)

**6. ALTE INFORMAȚII**

Sanofi Pasteur

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Hexacima suspensie injectabilă în seringă preumplută

Vaccin (adsorbit) împotriva difteriei, tetanosului, pertussisului (acelular, componente), hepatitei B (rADN), poliomielitei (inactivat) și *Haemophilus influenzae* tip b conjugat

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de vaccinarea copilului dumneavoastră deoarece conține informații importante pentru acesta.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Hexacima și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte ca Hexacima să fie administrat copilului dumneavoastră
3. Cum se utilizează Hexacima
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Hexacima
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este Hexacima și pentru ce se utilizează

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) este un vaccin utilizat pentru protecția împotriva bolilor infecțioase.

Hexacima ajută la protecția împotriva difteriei, tetanosului, pertussisului, hepatitei B, poliomielitei și bolilor grave cauzate de *Haemophilus influenzae* tip b. Hexacima este administrat copiilor cu vârsta începând de la șase săptămâni.

Vaccinul acționează prin determinarea organismului să producă propria protecție (anticorpi) împotriva bacteriilor și virusurilor care cauzează aceste infecții diferite:

- Difteria este o boală infecțioasă care afectează, de obicei, mai întâi gâtul. În gât, infecția provoacă durere și inflamație, care poate duce la sufocare. Bacteria care cauzează boala poate produce și o toxină (otravă) care deteriorează inima, rinichii și nervii.
- Tetanosul (manifestat deseori prin încheștarea maxilarelor) este cauzat, de obicei, de bacteria tetanică care pătrunde într-o rană adâncă. Bacteria produce o toxină (otravă) care cauzează spasme musculare, ducând la incapacitatea de a respira și posibilă sufocare.
- Pertussisul (deseori denumit tuse convulsivă) este o infecție bacteriană foarte puternică, care afectează căile respiratorii. Această infecție determină tuse severă, care poate duce la probleme respiratorii. Tusea sună de multe ori ca un „horcăit”. Tusea poate dura o lună, două luni sau mai mult timp. Tusea convulsivă poate provoca, de asemenea, infecții ale urechii, infecții în piept (bronșite), care pot dura o perioadă lungă de timp, infecții pulmonare (pneumonie), convulsii, leziuni cerebrale și chiar moarte.
- Hepatita B este cauzată de virusul hepatic B. Acesta determină umflarea (inflamarea) ficatului. La unele persoane virusul rămâne în organism mai mult timp și poate genera în cele din urmă afecțiuni grave ale ficatului, inclusiv cancer la ficat.
- Poliomielite (deseori denumită numai polio) este cauzată de un virus care afectează nervii. Poate duce la paralizie sau slăbiciune musculară, cel mai frecvent la nivelul picioarelor. Paralizia mușchilor care controlează respirația și înghițirea poate fi letală.
- Infecțiile cu *Haemophilus influenzae* tip b (deseori denumit numai Hib) sunt infecții bacteriene grave și pot cauza meningită (inflamare a învelișului exterior al creierului), care poate duce la leziuni ale creierului, surditate, epilepsie sau orbire parțială. Infecția poate cauza și inflamare



sau umflare a gâtului, determinând dificultăți la înghițire și respirație. Infecția poate afecta alte părți ale organismului, cum sunt sângele, plămânii, pielea, oasele și articulațiile.

### **Informații importante despre protecția furnizată**

- Hexacima va ajuta la prevenirea acestor boli numai dacă acestea sunt cauzate de bacteriile sau virusurile vizate de vaccin. Copilul dumneavoastră poate contracta boli cu simptome similare, dacă acestea sunt cauzate de alte bacterii sau virusuri.
- Vaccinul nu conține bacterii sau virusuri vii și nu poate cauza niciuna dintre bolile infecțioase împotriva cărora oferă protecție.
- Acest vaccin nu protejează împotriva infecțiilor cauzate de alte tipuri de *Haemophilus influenzae* și nici împotriva meningitei provocate de alte microorganisme.
- Hexacima nu va proteja împotriva hepatitei determinate de infecția cu alte microorganisme, cum sunt virusul hepatitei A, virusul hepatitei C și virusul hepatitei E.
- Deoarece simptomele hepatitei B se dezvoltă în timp mai lung, este posibil ca o infecție nedagnosticată cu virusul hepatitei B să fie prezentă la momentul vaccinării. În astfel de cazuri, este posibil ca vaccinul să nu prevină infecția cu virusul hepatitei B.
- Similar oricărui vaccin, este posibil ca Hexacima să nu protejeze 100% dintre copiii cărora le este administrat.

## **2. Ce trebuie să știți înainte ca Hexacima să fie administrat copilului dumneavoastră**

Pentru a vă asigura că Hexacima este adecvat pentru copilul dumneavoastră, este important să vă adresați medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă vreunul dintre punctele de mai jos este valabil în cazul copilului dumneavoastră. Dacă există ceva ce nu înțelegeți, cereți-i medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale să vă explice.

### **Nu utilizați Hexacima în cazul în care copilul dumneavoastră:**

- a prezentat tulburări respiratorii sau umflare a feței (reacții anafilactice) după administrarea Hexacima.
- a avut o reacție alergică
  - la substanțele active,
  - la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6,
  - la glutaraldehidă, formaldehidă, neomicină, streptomycină sau polimixină B, deoarece aceste substanțe sunt utilizate în timpul procesului de fabricație,
  - după administrarea anterioară a Hexacima sau a oricăror vaccinuri împotriva difteriei, tetanosului, pertussisului, poliomielitei, hepatitei B sau Hib.
- a avut o reacție severă care i-a afectat creierul (encefalopatie) în decurs de 7 zile de la administrarea anterioară a unei doze de vaccin împotriva pertussisului (pertussis acelar sau din celule întregi).
- are o afecțiune necontrolată prin tratament sau o boală severă care afectează creierul (tulburare neurologică necontrolată prin tratament) și sistemul nervos sau epilepsie necontrolată prin tratament.

### **Atenționări și precauții**

Înainte de vaccinare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale în cazul în care copilul dumneavoastră:

- are temperatură moderată sau mare sau o boală acută (de exemplu febră, durere în gât, tuse, răceală sau gripă). Este posibil să fie necesar ca vaccinarea cu Hexacima să fie amânată până când starea copilului dumneavoastră se ameliorează.
- a prezentat oricare dintre următoarele evenimente după administrarea vaccinului împotriva pertussisului, deoarece trebuie luată în considerare cu atenție decizia de a administra doze suplimentare de vaccin care conține pertussis:

- febră de 40°C sau mai mare în decurs de 48 de ore de la vaccinare, neprovocată de o altă cauză identificabilă.
  - colaps sau stare similară șocului, cu episod hipotonic-hiporesponsiv (scădere a nivelului de energie) în decurs de 48 de ore de la vaccinare.
  - plâns persistent, neconsolabil, care durează 3 ore sau mai mult, survenit în decurs de 48 de ore de la vaccinare.
  - convulsii cu sau fără febră, survenite în decurs de 3 zile de la vaccinare.
- a avut anterior sindromul Guillain-Barré (inflamație temporară a nervilor, care provoacă durere, paralizie și sensibilitate) sau nevrită brahială (durere severă și diminuare a mobilității la nivelul brațului și umărului) după ce i s-a administrat vaccinul care conține anatoxină tetanică (o formă inactivată a toxinei tetanosului). În acest caz, decizia de a administra suplimentar orice vaccin care conține anatoxină tetanică trebuie evaluată de medicul dumneavoastră.
  - urmează un tratament care îi suprimă sistemul imunitar (apărarea naturală a organismului) sau are orice boală care determină slăbirea sistemului imunitar. În aceste cazuri, răspunsul imun la vaccin poate fi diminuat. În mod normal, se recomandă amânarea vaccinării până la sfârșitul tratamentului sau până la ameliorarea bolii. Totuși, copiilor cu probleme de lungă durată la nivelul sistemului imunitar, cum sunt cei infectați cu HIV (SIDA), li se poate administra Hexacima, însă protecția nu poate fi la fel de bună ca la copiii cu sistem imunitar sănătos.
  - are o boală acută sau cronică, inclusiv diminuare a funcției rinichilor sau insuficiență renală cronică (incapacitate a rinichilor de a funcționa corect)
  - are o boală nediagnosticată a creierului sau are epilepsie care nu este controlată prin tratament. Medicul dumneavoastră va evalua beneficiile potențiale oferite de vaccinare.
  - are orice probleme ale sângelui care cauzează apariția de vânătăi sau sângerarea cu ușurință, pentru o perioadă îndelungată, după tăieturi minore. Medicul dumneavoastră vă va spune dacă trebuie să i se administreze Hexacima copilului dumneavoastră.

Sincopa (leșinul) poate apărea după sau chiar înainte de orice injecție administrată cu ajutorul unui ac. Prin urmare, spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă copilul dumneavoastră a leșinat la administrarea anterioară a unei injecții.

### **Hexacima împreună cu alte medicamente sau vaccinuri**

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale în cazul în care copilul dumneavoastră ia, a luat recent sau s-ar putea să ia orice alte medicamente sau vaccinuri.

Hexacima poate fi administrat în același timp cu alte vaccinuri, cum sunt vaccinurile pneumococice, vaccinurile împotriva rujeolei (pojarului), oreionului, rubeolei, vaccinurile împotriva varicelei, vaccinurile împotriva rotavirusului sau vaccinurile meningococice.

Când se administrează în același timp cu alte vaccinuri, Hexacima se va administra în locuri diferite de injectare.

### **Hexacima conține fenilalanină, potasiu și sodiu**

Hexacima conține 85 micrograme fenilalanină per fiecare doză de 0,5 ml. Fenilalanina poate fi dăunătoare la persoanele cu fenilcetonurie, o afecțiune genetică rară, în care concentrația de fenilalanină este crescută, din cauză că organismul nu o poate elimina în mod corespunzător.

Hexacima conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) și sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține potasiu” și „nu conține sodiu”.

## **3. Cum se utilizează Hexacima**

Hexacima va fi administrat copilului dumneavoastră de către medici sau asistente instruiți în utilizarea vaccinurilor și care sunt pregătiți să trateze orice reacție alergică severă mai puțin frecventă la injecție (vezi pct. 4. Reacții adverse posibile)

Hexacima este administrat sub formă de injecție într-un mușchi (cale de administrare intramusculară i.m.) din partea superioară a piciorului sau brațului copilului. Vaccinul nu va fi administrat niciodată într-un vas de sânge, în piele sau sub piele.

Doza recomandată este după cum urmează:

#### Primul ciclu de vaccinare (vaccinarea primară)

Copilului dumneavoastră i se vor administra fie două injecții la un interval de două luni, fie trei injecții la un interval de una până la două luni (la interval de cel puțin patru săptămâni). Acest vaccin trebuie utilizat în conformitate cu programul local de vaccinare.

#### Injecții suplimentare (rapel)

După primul ciclu de injecții, copilului dumneavoastră i se va administra o doză de rapel, în conformitate cu recomandările locale, la cel puțin 6 luni după ultima doză din primul ciclu. Medicul dumneavoastră vă va spune când trebuie administrată această doză.

#### **Dacă uitați o doză de Hexacima**

În cazul în care copilului dumneavoastră nu i se administrează o injecție conform programului stabilit, este important să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu o asistentă care să decidă când se va administra doza omisă.

Este important să urmați instrucțiunile primite de la medic sau asistentă, astfel încât copilul dumneavoastră să finalizeze ciclul de injecții, în caz contrar copilul dumneavoastră poate să nu fie complet protejat împotriva acestor boli.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui vaccin, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

#### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

#### **Reacții alergice grave (reacție anafilactică)**

Dacă vreunul dintre aceste simptome apare după părăsirea locului în care i s-a administrat injecția copilului dumneavoastră, trebuie să vă adresați IMEDIAT unui medic:

- dificultăți la respirație
- albăstrire a limbii sau buzelor
- o erupție pe piele
- umflare a feței sau gâtului
- stare generală de rău, gravă, apărută brusc, cu scădere a tensiunii arteriale, care determină amețeli și pierdere a conștienței, cu bătăi rapide ale inimii asociate cu tulburări respiratorii.

Atunci când apar, aceste semne sau simptome (semne sau simptome de reacție anafilactică) evoluează de obicei rapid după administrarea injecției și în timp ce copilul se află încă la clinică sau în cabinetul medicului.

După administrarea acestui vaccin, reacțiile alergice grave reprezintă o posibilitate rară (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane).

#### **Alte reacții adverse**

În cazul în care copilul dumneavoastră prezintă oricare dintre următoarele reacții adverse, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.

- Reacțiile adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane) sunt:
  - pierdere a poftei de mâncare (anorexie)
  - plâns
  - somnolență

- vărsături
- febră (temperatură de 38°C sau mai mare)
- iritabilitate
- durere, înroșire sau inflamație la nivelul locului de injectare
- Reacțiile adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane) sunt:
  - plâns anormal (plâns prelungit)
  - diaree
  - întărire (indurație) la nivelul locului de injectare
- Reacțiile adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane) sunt:
  - reacție alergică
  - febră mare (temperatură de 39,6°C sau mai mare)
  - umflătură (nodul) la nivelul locului de injectare
- Reacțiile adverse rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane) sunt:
  - erupție pe piele
  - reacții extinse la nivelul locului de injectare (la o distanță mai mare de 5 cm), inclusiv umflare extinsă a membrului, de la locul de injectare până dincolo de una sau ambele articulații. Aceste reacții încep în decurs de 24-72 ore după vaccinare, pot fi asociate cu înroșire, încălzire, sensibilitate sau durere la nivelul locului de injectare și se ameliorează în decurs de 3-5 zile, fără a necesita tratament.
  - crize convulsive (convulsii însoțite sau nu de febră)
- Reacțiile adverse foarte rare (pot afecta până la 1 din 10 000 persoane) sunt:
  - episoade în care copilul manifestă o stare similară șocului sau este palid, fără vigoare și nereceptiv o perioadă de timp (reacții hipotonice sau episoade hipotonice hiporesponsive - EHH).

### Reacții adverse potențiale

Alte reacții adverse nemenționate mai sus au fost raportate ocazional în cazul administrării altor vaccinuri împotriva difteriei, tetanosului, pertussisului, poliomielitei, hepatitei B sau Hib și nu au fost raportate direct în cazul administrării Hexacima:

- Inflamația temporară a nervilor care cauzează durere, paralizie și sensibilitate (sindrom Guillain-Barré) și durerea severă și scăderea mobilității brațului și umărului (nevrită brahială) au fost raportate după administrarea unui vaccin împotriva tetanosului.
- Inflamația mai multor nervi care cauzează tulburări senzoriale sau slăbiciune la nivelul membrelor (poliradiculonevrită), paralizie la nivelul feței, tulburări de vedere, reducere bruscă sau pierdere a vederii (nevrită optică), boala inflamatorie a creierului și a măduvei spinării (demielinizare a sistemului nervos central, scleroză multiplă) au fost raportate după administrarea unui vaccin care conține antigen pentru hepatita B.
- Umflare sau inflamare a creierului (encefalopatie/encefalită).
- La sugarii născuți foarte prematur (la 28 de săptămâni de sarcină sau înainte), timp de 2 - 3 zile după vaccinare, pot să apară intervale mai lungi decât cele normale între respirații.
- Umflarea unuia sau ambelor membre inferioare care poate să apară însoțită de o modificare a culorii pielii (piele de culoare albăstruie - cianoză), înroșire, zone mici care sângerează sub piele (purpură tranzitorie) și plâns sever a fost raportată după vaccinarea cu vaccinuri care conțin *Haemophilus influenzae* tip b. Dacă apare această reacție, acest lucru se întâmplă în special după primele injecții și în decursul primelor câteva ore după vaccinare. Toate simptomele vor dispărea complet în decurs de 24 de ore, fără a necesita tratament.

### Raportarea reacțiilor adverse

În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## 5. Cum se păstrează Hexacima

Nu lăsați acest vaccin la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe cutie și etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se ține vaccinul în cutie, pentru a fi protejat de lumină.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Hexacima

Substanțele active per doză (0,5 ml)<sup>1</sup> sunt:

Anatoxină difterică	nu mai puțin de 20 UI <sup>2,4</sup> (30 Lf)
Anatoxină tetanică	nu mai puțin de 40 UI <sup>3,4</sup> (10 Lf)
Antigene de <i>Bordetella pertussis</i>	
Anatoxină pertussis	25 micrograme
Hemaglutinină filamentoasă	25 micrograme
Virus poliomieltic (Inactivat) <sup>5</sup>	
Tip 1 (Mahoney)	29 unități de antigen D <sup>6</sup>
Tip 2 (MEF-1)	7 unități de antigen D <sup>6</sup>
Tip 3 (Saukett)	26 unități de antigen D <sup>6</sup>
Antigen de suprafață al virusului hepatitei B <sup>7</sup>	10 micrograme
Polizaharidă <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (Poliribosilribitol fosfat)	12 micrograme
conjugat cu proteină tetanică	22-36 micrograme

<sup>1</sup> Adsorbit pe hidroxid de aluminiu, hidratat (0,6 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> Ca limită inferioară a intervalului de încredere (p= 0,95) și nu mai puțin de 30 UI ca valoare medie

<sup>3</sup> Ca limită inferioară a intervalului de încredere (p= 0,95)

<sup>4</sup> Sau activitatea echivalentă determinată printr-o evaluare a imunogenității

<sup>5</sup> Cultivat pe celule Vero

<sup>6</sup> Aceste cantități de antigen sunt strict aceleași cu cele exprimate anterior ca 40-8-32 unități de antigen D, pentru virusul de tip 1, 2 și respectiv 3, atunci când sunt măsurate printr-o altă metodă imunochimică adecvată

<sup>7</sup> Produs în celule de drojdie *Hansenula polymorpha*, prin tehnologia ADN recombinat

Celelalte componente sunt:

Hidrogenofosfat disodic, dihidrogenofosfat de potasiu, trometamol, sucroză (zahăr), aminoacizi esențiali, inclusiv L-fenilalanină, hidroxid de sodiu și/sau acid acetic și/sau acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile.

Vaccinul poate conține urme de glutaraldehidă, formaldehidă, neomicină, streptomycină și polimixină B.

### Cum arată Hexacima și conținutul ambalajului

Hexacima este furnizat sub formă de suspensie injectabilă în seringă preumplută (0,5 ml).

Hexacima este disponibil în cutii care conțin 1 sau 10 seringi preumplute, fără ac atașat.

Hexacima este disponibil în cutii care conțin 1 sau 10 seringi preumplute, cu 1 ac separat.

Hexacima este disponibil în cutii care conțin 1 sau 10 seringi preumplute, cu 2 ace separate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

După agitare, aspectul normal al vaccinului este o suspensie albicioasă, tulbure.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

#### Deținătorul autorizației de punere pe piață:

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

#### Fabricantul:

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

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

<b>België/Belgique/Belgien</b> Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00	<b>Lietuva</b> Swixx Biopharma UAB Tel: +370 5 236 91 40
<b>България</b> Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0)2 4942 480	<b>Luxembourg/Luxemburg</b> Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00
<b>Česká republika</b> sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	<b>Magyarország</b> SANOFI-AVENTIS Zrt Tel: +36 1 505 0055
<b>Danmark</b> Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	<b>Malta</b> Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394 983
<b>Deutschland</b> Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	<b>Nederland</b> Genzyme Europe B.V. Tel: +31 20 245 4000
<b>Eesti</b> Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	<b>Norge</b> Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
<b>Ελλάδα</b> BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	<b>Österreich</b> Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0
<b>España</b> sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	<b>Polska</b> Sanofi Pasteur Sp. z o. o. Tel: +48 22 280 00 00
<b>France</b> Sanofi Pasteur Europe Tel: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 67 97	<b>Portugal</b> Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400

<b>Hrvatska</b> Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	<b>România</b> Sanofi Romania SRL Tel: +40 21 317 31 36
<b>Ireland</b> sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	<b>Slovenija</b> Swixx Biopharma d.o.o Tel: +386 235 51 00
<b>Ísland</b> Vistor Tel: +354 535 7000	<b>Slovenská republika</b> Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
<b>Italia</b> Sanofi S.r.l. Tel: 800536389 Tel dall'estero: +39 02 39394983	<b>Suomi/Finland</b> Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
<b>Κύπρος</b> C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ.: +357 22 741741	<b>Sverige</b> Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
<b>Latvija</b> Swixx Biopharma SIA Tel: +371 6 6164 750	<b>United Kingdom (Northern Ireland)</b> sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}

#### Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Cele mai recente informații despre acest vaccin sunt disponibile la următoarea adresă URL: <https://hexacima.info.sanofi> sau prin scanarea codului QR, cu ajutorul unui smartphone (telefon inteligent):

Codul QR de inclus

---

#### Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

- Pentru seringile fără ace atașate, acul trebuie să fie fixat ferm pe seringă, rotindu-l cu un sfert de întoarcere.
- Agitați seringă preumplută, astfel încât conținutul să devină omogen.
- Hexacima nu trebuie amestecat cu alte medicamente.
- Hexacima trebuie administrat intramuscular. Locurile de injectare recomandate sunt zona antero-laterală superioară a coapsei (loc de injectare preferat) sau mușchiul deltoid la copiii mai mari (posibil după vârsta de 15 luni).  
Nu trebuie utilizată calea intradermică sau intravenoasă. A nu se administra prin injecție intravasculară: asigurați-vă că acul nu penetrează un vas sanguin.

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Hexacima suspensie injectabilă

Vaccin (adsorbit) împotriva difteriei, tetanosului, pertussisului (acelular, componente), hepatitei B (rADN), poliomielitei (inactivat) și *Haemophilus influenzae* tip b conjugat

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de vaccinarea copilului dumneavoastră deoarece conține informații importante pentru acesta.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Hexacima și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte ca Hexacima să fie administrat copilului dumneavoastră
3. Cum se utilizează Hexacima
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Hexacima
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este Hexacima și pentru ce se utilizează

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) este un vaccin utilizat pentru protecția împotriva bolilor infecțioase.

Hexacima ajută la protecția împotriva difteriei, tetanosului, pertussisului, hepatitei B, poliomielitei și bolilor grave cauzate de *Haemophilus influenzae* tip b. Hexacima este administrat copiilor cu vârsta începând de la șase săptămâni.

Vaccinul acționează prin determinarea organismului să producă propria protecție (anticorpi) împotriva bacteriilor și virusurilor care cauzează aceste infecții diferite:

- Difteria este o boală infecțioasă care afectează, de obicei, mai întâi gâtul. În gât, infecția provoacă durere și inflamație, care poate duce la sufocare. Bacteria care cauzează boala poate produce și o toxină (otravă) care deteriorează inima, rinichii și nervii.
- Tetanosul (manifestat deseori prin înclăștarea maxilarelor) este cauzat, de obicei, de bacteria tetanică care pătrunde într-o rană adâncă. Bacteria produce o toxină (otravă) care cauzează spasme musculare, ducând la incapacitatea de a respira și posibilă sufocare.
- Pertussisul (deseori denumit tuse convulsivă) este o infecție bacteriană foarte puternică, care afectează căile respiratorii. Această infecție determină tuse severă, care poate duce la probleme respiratorii. Tusea sună de multe ori ca un „horcăit”. Tusea poate dura o lună, două luni sau mai mult timp. Tusea convulsivă poate provoca, de asemenea, infecții ale urechii, infecții în piept (bronșite), care pot dura o perioadă lungă de timp, infecții pulmonare (pneumonie), convulsii, leziuni cerebrale și chiar moarte.
- Hepatita B este cauzată de virusul hepatic B. Acesta determină umflarea (inflamarea) ficatului. La unele persoane virusul rămâne în organism mai mult timp și poate genera în cele din urmă afecțiuni grave ale ficatului, inclusiv cancer la ficat.
- Poliomielite (deseori denumită numai polio) este cauzată de un virus care afectează nervii. Poate duce la paralizie sau slăbiciune musculară, cel mai frecvent la nivelul picioarelor. Paralizia mușchilor care controlează respirația și înghițirea poate fi letală.
- Infecțiile cu *Haemophilus influenzae* tip b (deseori denumit numai Hib) sunt infecții bacteriene grave și pot cauza meningită (inflamare a învelișului exterior al creierului), care poate duce la leziuni ale creierului, surditate, epilepsie sau orbire parțială. Infecția poate cauza și inflamare



sau umflare a gâtului, determinând dificultăți la înghițire și respirație. Infecția poate afecta alte părți ale organismului, cum sunt sângele, plămânii, pielea, oasele și articulațiile.

### **Informații importante despre protecția furnizată**

- Hexacima va ajuta la prevenirea acestor boli numai dacă acestea sunt cauzate de bacteriile sau virusurile vizate de vaccin. Copilul dumneavoastră poate contracta boli cu simptome similare, dacă acestea sunt cauzate de alte bacterii sau virusuri.
- Vaccinul nu conține bacterii sau virusuri vii și nu poate cauza niciuna dintre bolile infecțioase împotriva cărora oferă protecție.
- Acest vaccin nu protejează împotriva infecțiilor cauzate de alte tipuri de *Haemophilus influenzae* și nici împotriva meningitei provocate de alte microorganisme.
- Hexacima nu va proteja împotriva hepatitei determinate de infecția cu alte microorganisme, cum sunt virusul hepatitei A, virusul hepatitei C și virusul hepatitei E.
- Deoarece simptomele hepatitei B se dezvoltă în timp mai lung, este posibil ca o infecție nedagnosticată cu virusul hepatitei B să fie prezentă la momentul vaccinării. În astfel de cazuri, este posibil ca vaccinul să nu prevină infecția cu virusul hepatitei B.
- Similar oricărui vaccin, este posibil ca Hexacima să nu protejeze 100% dintre copiii cărora le este administrat.

### **2. Ce trebuie să știți înainte ca Hexacima să fie administrat copilului dumneavoastră**

Pentru a vă asigura că Hexacima este adecvat pentru copilul dumneavoastră, este important să vă adresați medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă vreunul dintre punctele de mai jos este valabil în cazul copilului dumneavoastră. Dacă există ceva ce nu înțelegeți, cereți-i medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale să vă explice.

#### **Nu utilizați Hexacima în cazul în care copilul dumneavoastră:**

- a prezentat tulburări respiratorii sau umflare a feței (reacții anafilactice) după administrarea Hexacima.
- a avut o reacție alergică
  - la substanțele active,
  - la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6,
  - la glutaraldehydă, formaldehydă, neomicină, streptomycină sau polimixină B, deoarece aceste substanțe sunt utilizate în timpul procesului de fabricație,
  - după administrarea anterioară a Hexacima sau a oricăror vaccinuri împotriva difteriei, tetanosului, pertussisului, poliomielitei, hepatitei B sau Hib.
- a avut o reacție severă care i-a afectat creierul (encefalopatie) în decurs de 7 zile de la administrarea anterioară a unei doze de vaccin împotriva pertussisului (pertussis acelar sau din celule întregi).
- are o afecțiune necontrolată prin tratament sau o boală severă care afectează creierul (tulburare neurologică necontrolată prin tratament) și sistemul nervos sau epilepsie necontrolată prin tratament.

#### **Atenționări și precauții**

Înainte de vaccinare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale în cazul în care copilul dumneavoastră:

- are temperatură moderată sau mare sau o boală acută (de exemplu febră, durere în gât, tuse, răceală sau gripă). Este posibil să fie necesar ca vaccinarea cu Hexacima să fie amânată până când starea copilului dumneavoastră se ameliorează.
- a prezentat oricare dintre următoarele evenimente după administrarea vaccinului împotriva pertussisului, deoarece trebuie luată în considerare cu atenție decizia de a administra doze suplimentare de vaccin care conține pertussis:

- febră de 40°C sau mai mare în decurs de 48 de ore de la vaccinare, neprovocată de o altă cauză identificabilă.
  - colaps sau stare similară șocului, cu episod hipotonic-hiporesponsiv (scădere a nivelului de energie) în decurs de 48 de ore de la vaccinare.
  - plâns persistent, neconsolabil, care durează 3 ore sau mai mult, survenit în decurs de 48 de ore de la vaccinare.
  - convulsii cu sau fără febră, survenite în decurs de 3 zile de la vaccinare.
- a avut anterior sindromul Guillain-Barré (inflamație temporară a nervilor, care provoacă durere, paralizie și sensibilitate) sau nevrită brahială (durere severă și diminuare a mobilității la nivelul brațului și umărului) după ce i s-a administrat vaccinul care conține anatoxină tetanică (o formă inactivată a toxinei tetanosului). În acest caz, decizia de a administra suplimentar orice vaccin care conține anatoxină tetanică trebuie evaluată de medicul dumneavoastră.
  - urmează un tratament care îi suprimă sistemul imunitar (apărarea naturală a organismului) sau are orice boală care determină slăbirea sistemului imunitar. În aceste cazuri, răspunsul imun la vaccin poate fi diminuat. În mod normal, se recomandă amânarea vaccinării până la sfârșitul tratamentului sau până la ameliorarea bolii. Totuși, copiilor cu probleme de lungă durată la nivelul sistemului imunitar, cum sunt cei infectați cu HIV (SIDA), li se poate administra Hexacima, însă protecția nu poate fi la fel de bună ca la copiii cu sistem imunitar sănătos.
  - are o boală acută sau cronică, inclusiv diminuare a funcției rinichilor sau insuficiență renală cronică (incapacitate a rinichilor de a funcționa corect)
  - are o boală nediagnosticată a creierului sau are epilepsie care nu este controlată prin tratament. Medicul dumneavoastră va evalua beneficiile potențiale oferite de vaccinare.
  - are orice probleme ale sângelui care cauzează apariția de vânătăi sau sângerarea cu ușurință, pentru o perioadă îndelungată, după tăieturi minore. Medicul dumneavoastră vă va spune dacă trebuie să i se administreze Hexacima copilului dumneavoastră.

Sincopa (leșinul) poate apărea după sau chiar înainte de orice injecție administrată cu ajutorul unui ac. Prin urmare, spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă copilul dumneavoastră a leșinat la administrarea anterioară a unei injecții.

### **Hexacima împreună cu alte medicamente sau vaccinuri**

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale în cazul în care copilul dumneavoastră ia, a luat recent sau s-ar putea să ia orice alte medicamente sau vaccinuri.

Hexacima poate fi administrat în același timp cu alte vaccinuri, cum sunt vaccinurile pneumococice, vaccinurile împotriva rujeolei (pojarului), oreionului, rubeolei, vaccinurile împotriva varicelei, vaccinurile împotriva rotavirusului sau vaccinurile meningococice.

Când se administrează în același timp cu alte vaccinuri, Hexacima se va administra în locuri diferite de injectare.

### **Hexacima conține fenilalanină, potasiu și sodiu**

Hexacima conține 85 micrograme fenilalanină per fiecare doză de 0,5 ml. Fenilalanina poate fi dăunătoare la persoanele cu fenilcetonurie, o afecțiune genetică rară, în care concentrația de fenilalanină este crescută, din cauză că organismul nu o poate elimina în mod corespunzător. Hexacima conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) și sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține potasiu” și „nu conține sodiu”.

## **3. Cum se utilizează Hexacima**

Hexacima va fi administrat copilului dumneavoastră de către medici sau asistente instruiți în utilizarea vaccinurilor și care sunt pregătiți să trateze orice reacție alergică severă mai puțin frecventă la injecție (vezi pct. 4. Reacții adverse posibile)

Hexacima este administrat sub formă de injecție într-un mușchi (cale de administrare intramusculară i.m.) din partea superioară a piciorului sau brațului copilului. Vaccinul nu va fi administrat niciodată într-un vas de sânge, în piele sau sub piele.

Doza recomandată este după cum urmează:

#### Primul ciclu de vaccinare (vaccinarea primară)

Copilului dumneavoastră i se vor administra fie două injecții la un interval de două luni, fie trei injecții la un interval de una până la două luni (la interval de cel puțin patru săptămâni). Acest vaccin trebuie utilizat în conformitate cu programul local de vaccinare.

#### Injecții suplimentare (rapel)

După primul ciclu de injecții, copilului dumneavoastră i se va administra o doză de rapel, în conformitate cu recomandările locale, la cel puțin 6 luni după ultima doză din primul ciclu. Medicul dumneavoastră vă va spune când trebuie administrată această doză.

#### **Dacă uitați o doză de Hexacima**

În cazul în care copilului dumneavoastră nu i se administrează o injecție conform programului stabilit, este important să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu o asistentă care să decidă când se va administra doza omisă.

Este important să urmați instrucțiunile primite de la medic sau asistentă, astfel încât copilul dumneavoastră să finalizeze ciclul de injecții, în caz contrar copilul dumneavoastră poate să nu fie complet protejat împotriva acestor boli.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui vaccin, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

#### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

#### **Reacții alergice grave (reacție anafilactică)**

Dacă vreunul dintre aceste simptome apare după părăsirea locului în care i s-a administrat injecția copilului dumneavoastră, trebuie să vă adresați IMEDIAT unui medic:

- dificultăți la respirație
- albăstrire a limbii sau buzelor
- o erupție pe piele
- umflare a feței sau gâtului
- stare generală de rău, gravă, apărută brusc, cu scădere a tensiunii arteriale, care determină amețeli și pierdere a conștienței, cu bătăi rapide ale inimii asociate cu tulburări respiratorii.

Atunci când apar, aceste semne sau simptome (semne sau simptome de reacție anafilactică) evoluează de obicei rapid după administrarea injecției și în timp ce copilul se află încă la clinică sau în cabinetul medicului.

După administrarea acestui vaccin, reacțiile alergice grave reprezintă o posibilitate rară (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane).

#### **Alte reacții adverse**

În cazul în care copilul dumneavoastră prezintă oricare dintre următoarele reacții adverse, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.

- Reacțiile adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane) sunt:
  - pierdere a poftei de mâncare (anorexie)
  - plâns
  - somnolență

- vărsături
- febră (temperatură de 38°C sau mai mare)
- iritabilitate
- durere, înroșire sau inflamație la nivelul locului de injectare
- Reacțiile adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane) sunt:
  - plâns anormal (plâns prelungit)
  - diaree
  - întărire (indurație) la nivelul locului de injectare
- Reacțiile adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane) sunt:
  - reacție alergică
  - febră mare (temperatură de 39,6°C sau mai mare)
  - umflătură (nodul) la nivelul locului de injectare
- Reacțiile adverse rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane) sunt:
  - erupție pe piele
  - reacții extinse la nivelul locului de injectare (la o distanță mai mare de 5 cm), inclusiv umflare extinsă a membrului, de la locul de injectare până dincolo de una sau ambele articulații. Aceste reacții încep în decurs de 24-72 ore după vaccinare, pot fi asociate cu înroșire, încălzire, sensibilitate sau durere la nivelul locului de injectare și se ameliorează în decurs de 3-5 zile, fără a necesita tratament.
  - crize convulsive (convulsii însoțite sau nu de febră)
- Reacțiile adverse foarte rare (pot afecta până la 1 din 10 000 persoane) sunt:
  - episoade în care copilul manifestă o stare similară șocului sau este palid, fără vigoare și nereceptiv o perioadă de timp (reacții hipotonice sau episoade hipotonice hiporesponsive - EHH).

### Reacții adverse potențiale

Alte reacții adverse nemenționate mai sus au fost raportate ocazional în cazul administrării altor vaccinuri împotriva difteriei, tetanosului, pertussisului, poliomielitei, hepatitei B sau Hib și nu au fost raportate direct în cazul administrării Hexacima:

- Inflamația temporară a nervilor care cauzează durere, paralizie și sensibilitate (sindrom Guillain-Barré) și durerea severă și scăderea mobilității brațului și umărului (nevrită brahială) au fost raportate după administrarea unui vaccin împotriva tetanosului.
- Inflamația mai multor nervi care cauzează tulburări senzoriale sau slăbiciune la nivelul membrelor (poliradiculonevrită), paralizie la nivelul feței, tulburări de vedere, reducere bruscă sau pierdere a vederii (nevrită optică), boala inflamatorie a creierului și a măduvei spinării (demielinizare a sistemului nervos central, scleroză multiplă) au fost raportate după administrarea unui vaccin care conține antigen pentru hepatita B.
- Umflare sau inflamare a creierului (encefalopatie/encefalită).
- La sugarii născuți foarte prematur (la 28 de săptămâni de sarcină sau înainte), timp de 2 - 3 zile după vaccinare, pot să apară intervale mai lungi decât cele normale între respirații.
- Umflarea unuia sau ambelor membre inferioare care poate să apară însoțită de o modificare a culorii pielii (piele de culoare albăstruie - cianoză), înroșire, zone mici care sângerează sub piele (purpură tranzitorie) și plâns sever a fost raportată după vaccinarea cu vaccinuri care conțin *Haemophilus influenzae* tip b. Dacă apare această reacție, acest lucru se întâmplă în special după primele injecții și în decursul primelor câteva ore după vaccinare. Toate simptomele vor dispărea complet în decurs de 24 de ore, fără a necesita tratament.

### Raportarea reacțiilor adverse

În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament

## 5. Cum se păstrează Hexacima

Nu lăsați acest vaccin la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe cutie și etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se ține vaccinul în cutie, pentru a fi protejat de lumină.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Hexacima

Substanțele active per doză (0.5 ml)<sup>1</sup> sunt:

Anatoxină difterică	nu mai puțin de 20 UI <sup>2,4</sup> (30 Lf)
Anatoxină tetanică	nu mai puțin de 40 UI <sup>3,4</sup> (10 Lf)
Antigene de <i>Bordetella pertussis</i>	
Anatoxină pertussis	25 micrograme
Hemaglutinină filamentoasă	25 micrograme
Virus poliomieltic (Inactivat) <sup>5</sup>	
Tip 1 (Mahoney)	29 unități de antigen D <sup>6</sup>
Tip 2 (MEF-1)	7 unități de antigen D <sup>6</sup>
Tip 3 (Saukett)	26 unități de antigen D <sup>6</sup>
Antigen de suprafață al virusului hepatitei B <sup>7</sup>	10 micrograme
Polizaharidă <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (Poliribosilribitol fosfat) conjugat cu proteină tetanică	12 micrograme 22-36 micrograme

<sup>1</sup> Adsorbit pe hidroxid de aluminiu, hidratat (0,6 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> Ca limită inferioară a intervalului de încredere (p= 0,95) și nu mai puțin de 30 UI ca valoare medie

<sup>3</sup> Ca limită inferioară a intervalului de încredere (p= 0,95)

<sup>4</sup> Sau activitatea echivalentă determinată printr-o evaluare a imunogenității

<sup>5</sup> Cultivat pe celule Vero

<sup>6</sup> Aceste cantități de antigen sunt strict aceleași cu cele exprimate anterior ca 40-8-32 unități de antigen D, pentru virusul de tip 1, 2 și respectiv 3, atunci când sunt măsurate printr-o altă metodă imunochimică adecvată

<sup>7</sup> Produs în celule de drojdie *Hansenula polymorpha*, prin tehnologia ADN recombinat

Celelalte componente sunt:

Hidrogenofosfat disodic, dihidrogenofosfat de potasiu, trometamol, sucroză (zahăr), aminoacizi esențiali inclusiv L-fenilalanină, hidroxid de sodiu și/sau acid acetic și/sau acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile.

Vaccinul poate contine urme de glutaraldehidă, formaldehidă, neomicină, streptomycină și polimixină B.

### Cum arată Hexacima și conținutul ambalajului

Hexacima este furnizat sub formă de suspensie injectabilă în flacon (0,5 ml).

Hexacima este disponibil în cutii care conțin 10 flacoane.

După agitare, aspectul normal al vaccinului este o suspensie albicioasă, turbure.

## Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

### Deținătorul autorizației de punere pe piață:

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

### Fabricantul:

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

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

<b>België/ Belgique /Belgien</b> Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00	<b>Lietuva</b> Swixx Biopharma UAB Tel: +370 5 236 91 40
<b>България</b> Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0)2 4942 480	<b>Luxembourg/Luxemburg</b> Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00
<b>Česká republika</b> sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	<b>Magyarország</b> SANOFI-AVENTIS Zrt Tel: +36 1 505 0055
<b>Danmark</b> Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	<b>Malta</b> Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394 983
<b>Deutschland</b> Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	<b>Nederland</b> Genzyme Europe B.V. Tel: +31 20 245 4000
<b>Eesti</b> Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	<b>Norge</b> Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
<b>Ελλάδα</b> BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	<b>Österreich</b> Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0
<b>España</b> sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	<b>Polska</b> Sanofi Pasteur Sp. z o. o. Tel: +48 22 280 00 00
<b>France</b> Sanofi Pasteur Europe Tel: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 67 97	<b>Portugal</b> Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
<b>Hrvatska</b> Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	<b>România</b> Sanofi Romania SRL Tel: +40 21 317 31 36

<b>Ireland</b> sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	<b>Slovenija</b> Swixx Biopharma d.o.o Tel: +386 235 51 00
<b>Ísland</b> Vistor Tel: +354 535 7000	<b>Slovenská republika</b> Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
<b>Italia</b> Sanofi S.r.l. Tel: 800536389 Tel dall'estero: +39 02 39394983	<b>Suomi/Finland</b> Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
<b>Κύπρος</b> C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ.: +357 22 741741	<b>Sverige</b> Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
<b>Latvija</b> Swixx Biopharma SIA Tel: +371 6 6164 750	<b>United Kingdom (Northern Ireland)</b> sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}

#### Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Cele mai recente informații despre acest vaccin sunt disponibile la următoarea adresă URL: <https://hexacima.info.sanofi> sau prin scanarea codului QR, cu ajutorul unui smartphone (telefon inteligent):

Codul QR de inclus

---

#### Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

- Agitați flaconul astfel încât conținutul să devină omogen.
- O doză de 0,5 ml este extrasă cu ajutorul unei seringi.
- Hexacima nu trebuie amestecat cu alte medicamente.
- Hexacima trebuie administrat intramuscular. Locurile de injectare recomandate sunt zona antero-laterală superioară a coapsei (loc de injectare preferat) sau mușchiul deltoid la copiii mai mari (posibil după vârsta de 15 luni).  
Nu trebuie utilizată calea intradermică sau intravenoasă. A nu se administra prin injecție intravasculară: asigurați-vă că acul nu penetrează un vas sanguin.