

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

|

1. LEGEMIDLETS NAVN

Hexyon injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Hexyon injeksjonsvæske, suspensjon

Vaksine mot difteri, tetanus, kikhoste (acellulær, komponent), hepatitt B (rDNA), poliomyelitt (inaktivert) og *Haemophilus influenzae* type b (konjugert), (adsorbent).

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én dose¹ (0,5 ml) inneholder:

Difteritoksoid	ikke mindre enn 20 IE ²
Tetanustoksoid	ikke mindre enn 40 IE ²
Antigener for <i>Bordetella pertussis</i>	
Pertussistoksoid	25 mikrogram
Filamentøst hemagglutinin	25 mikrogram
Poliovirus (inaktivert) ³	
Type 1 (Mahoney)	40 D antigenheter ⁴
Type 2 (MEF-1)	8 D antigenheter ⁴
Type 3 (Saukett)	32 D antigenheter ⁴
Hepatitt B overflateantigen ⁵	10 mikrogram
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysakkarid (Polyribosylribitolfosfat) konjugert til tetanusprotein	12 mikrogram 22–36 mikrogram

¹ Adsorbent til aluminiumhydroksid, hydret (0,6 mg Al³⁺)

² Som laveste konfidensgrense (p = 0,95)

³ Produsert i Vero-celler

⁴ Eller tilsvarende antigenmengde bestemt med en passende immunkjemisk metode

⁵ Produsert i *Hansenula polymorpha* gjærceller ved rekombinant DNA-teknikk

Vaksinen kan inneholde spor av glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin og polymyxin B som brukes i produksjonsprosessen (se pkt. 4.3).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon.

Hexyon er en hvitaktig, uklar suspensjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Hexyon (DTaP-IPV-HB-Hib) er indisert for primærvaksinasjon og boostervaksinasjon av spedbarn og småbarn fra seks ukers alder mot difteri, tetanus, kikhoste, hepatitt B, poliomyelitt og invasive sykdommer som skyldes *Haemophilus influenzae* type b (Hib).

Bruken av denne vaksinen skal være i overensstemmelse med offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Primærvaksinasjon:

Primærvaksinasjonen består av to doser (med et intervall på minst 8 uker) eller tre doser (med et intervall på minst 4 uker) i samsvar med de offisielle anbefalingene.

Alle vaksinasjonsskjema, også det utvidede vaksinasjonsprogrammet (EPI) fra WHO ved 6, 10 og 14 ukers alder kan brukes uansett om det er gitt en dose hepatitt B-vaksine ved fødselen eller ikke.

Når det er gitt en dose hepatitt B-vaksine ved fødselen, kan Hexyon brukes til supplerende doser av hepatitt B-vaksine fra seks ukers alder. Hvis det er nødvendig med en andre dose av hepatitt B-vaksine før denne alderen, bør det brukes monovalent hepatitt B-vaksine.

Når det er gitt en dose hepatitt B-vaksine ved fødselen, kan det påfølgende primærvaksinasjonsskjemaet for spedbarn heksavalent/pentavalent/heksavalent med Hexyon og en pentavalent DTaP-IPV/Hib-vaksine brukes i samsvar med de offisielle anbefalingene.

Boostervaksinasjon:

Etter primærvaksinasjon med 2 doser med Hexyon må det gis en boosterdose.

Etter primærvaksinasjon med 3 doser med Hexyon må det gis en boosterdose.

Boosterdose skal gis minst 6 måneder etter den siste primærdosen og i samsvar med de offisielle anbefalingene. I det minste må en dose med Hib-vaksine administreres.

I tillegg:

Når det ikke er gitt en dose hepatitt B-vaksine ved fødselen, er det nødvendig å gi en boosterdose med hepatitt B-vaksine. Hexyon kan vurderes som booster.

Etter et EPI-skjema fra WHO med 3 doser Hexyon (6, 10, 14 ukers) og uten at det gitt hepatitt B-vaksine ved fødselen, må det gis en boosterdose med hepatitt B-vaksine. Det bør minst administreres en boosterdose med polio-vaksine. Hexyon kan vurderes som booster.

Når det gitt en dose hepatitt B-vaksine ved fødselen, etter primærvaksinasjon med 3 doser, kan Hexyon eller en pentavalent DTaP-IPV/Hib-vaksine administreres som booster.

Hexyon kan brukes som booster hos personer som tidligere er vaksinert med en annen heksavalent vaksine eller en pentavalent DTaP-IPV/Hib-vaksine forbundet med en monovalent hepatitt B-vaksine.

Annen pediatrik populasjon:

Sikkerhet og effekt av Hexyon hos spedbarn yngre enn 6 uker har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Det finnes ingen tilgjengelige data for eldre barn (se pkt. 4.8 og 5.1).

Administrasjonsmåte

Immunisering skal utføres ved intramuskulær (i.m.) injeksjon. Det anbefalte injeksjonsstedet er fortrinnsvis det anterolaterale området øverst på låret og deltamuskelens hos eldre barn (muligens fra 15-månedersalderen).

Se pkt. 6.6 for instruksjoner vedrørende håndtering.

4.3 Kontraindikasjoner

Tidligere anafylaktisk reaksjon på tidligere administrasjon av Hexyon.

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1, for spormengder (glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin og polymyksin B), for enhver kikhostevaksine, eller etter tidligere vaksinerings med Hexyon eller en annen vaksine som inneholder de samme bestanddelene.

Vaksinerings med Hexyon er kontraindisert hvis personen har hatt encefalopati av ukjent årsak innen 7 dager etter tidligere vaksinasjon med en pertussisholdig vaksine (helcelle eller acellulære pertussisvaksiner).

I slike tilfeller skal pertussisvaksinerings avbrytes og vaksinerings fortsettes med difteri-tetanusvaksine og vaksiner for hepatitt B, poliomyelitt og Hib.

Pertussisvaksine skal ikke gis til individer med ukontrollert nervesykdom eller ukontrollert epilepsi før behandling for lidelsen er etablert, lidelsen har stabilisert seg og nytten klart oppveier risikoen.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hexyon forebygger ikke sykdommer som skyldes andre patogener enn *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, hepatitt B-virus, poliovirus eller *Haemophilus influenzae* type b. Men det kan forventes at vaksinen hindrer hepatitt D, ettersom hepatitt D (som skyldes deltaviruset) ikke opptrer i fravær av hepatitt B-infeksjon.

Hexyon vil ikke beskytte mot hepatittinfeksjon som skyldes andre virus, for eksempel hepatitt A, hepatitt C, hepatitt E eller andre leverpatogener.

På grunn av den lange inkubasjonstiden for hepatitt B er det mulighet for at det kan foreligge ikke-påvist hepatitt B ved vaksinasjonstidspunktet. I slike tilfeller kan det være at vaksinen ikke hindrer hepatitt B-infeksjonen.

Hexyon beskytter ikke mot infeksjonssykdommer som skyldes andre typer av *Haemophilus influenzae* eller meningitt av annen årsak.

Før vaksinasjon

Immunisering bør utsettes hos personer som lider av moderat til alvorlig akutt febril sykdom eller infeksjon. En mindre infeksjon og/eller lav feber bør ikke føre til utsettelse av vaksinasjon.

Før vaksinasjon skal pasientens sykdomshistorie gjennomgås (med spesiell vekt på tidligere vaksinasjoner og mulige bivirkninger). Administrasjonen av Hexyon må overveies nøye hos personer som tidligere har hatt alvorlige reaksjoner i løpet av 48 timer etter administrasjon av en vaksine som inneholder lignende bestanddeler.

All injeksjon av biologiske produkter krever at personen som er ansvarlig for injeksjonen tar alle kjente forholdsregler for å hindre allergiske eller andre reaksjoner. Som for alle injeksjonsvaksiner, skal den vaksinerede overvåkes og egnet medisinsk behandling være lett tilgjengelig for øyeblikkelig bruk i tilfelle en anafylaktisk reaksjon oppstår etter vaksinerings.

Hvis det er kjent at noen av de følgende episodene har skjedd etter vaksinerings med pertussisholdig vaksine, må beslutningen om å gi flere doser av pertussisholdig vaksine overveies nøye:

- Feber ≥ 40 °C innen 48 timer uten annen identifiserbar årsak;
- Kollaps eller sjokklignende tilstand (hypotonisk-hyporesponsiv episode) innen 48 timer etter vaksinasjonen;
- Vedvarende utrøstelig gråt i ≥ 3 timer innen 48 timer etter vaksinasjonen;
- Kramper med eller uten feber innen 3 dager etter vaksinasjonen.

Det kan være noen forhold, slik som høy forekomst av pertussis, hvor potensielle fordeler oppveier mulig risiko.

En forhistorie med feberkramper, en familiehistorie med kramper eller krybbedød er ikke kontraindikasjoner for bruk av Hexyon. Personer som har forhistorie med feberkramper må følges opp nøye ettersom disse bivirkningene kan opptre innen 2 til 3 dager etter vaksinasjonen.

Hvis Guillain-Barré-syndrom eller brakial nevritt har opptrådt etter tidligere vaksine med tetanustoksoid, må beslutningen om å gi en vaksine med tetanustoksoid bygge på nøye overveielser av den potensielle nytten og mulig risiko, med særlig vekt på om primærvaksineringen er fullført eller ikke. Vaksinasjonen kan vanligvis gjennomføres hos personer med ufullstendig primærvaksinering (dvs. at de har fått færre enn tre doser).

Immunogenisiteten til vaksinen kan svekkes av behandling som undertrykker immunsystemet eller immunsvikt. Det anbefales å utsette vaksinasjonen inntil denne behandlingen er avsluttet eller sykdommen er over. Likevel anbefales vaksinering av personer med kronisk immunsvikt, f.eks. HIV-infeksjon, selv om antistoffresponen kan være begrenset.

Spesielle populasjoner

Data er ikke tilgjengelig for premature barn, men man vil kunne observere en lavere immunrespons og den kliniske beskyttelsesgraden er ukjent.

Immunresponsen på vaksinen er ikke undersøkt i sammenheng med genetisk polymorfisme.

Hos personer med kronisk nyresvikt ser man svekket hepatitt B-respons, og i samsvar med konsentrasjonen av antistoff mot overflateantigenet til hepatitt B-virus (anti-HBsAg) bør det vurderes å gi flere doser hepatitt B-vaksine.

Forsiktighetsregler

Må ikke injiseres intravaskulært, intradermalt eller subkutant.

Som for alle injiserbare vaksiner må vaksinen gis med forsiktighet til personer med trombocytopeni eller blødersykdom ettersom det kan forekomme blødninger etter intramuskulære injeksjoner.

Mulig fare for respirasjonsstans og behov for respirasjonsovervåking i 48 til 72 timer skal vurderes ved primærvaksinasjon av svært premature barn (født ≤ 28 uke i svangerskapet) og spesielt for personer som har forhistorie med respirasjonsumodenhet. Ettersom denne gruppen av spedbarn har store fordeler av vaksinasjonen, bør den ikke holdes tilbake eller forsinkes.

Interferens ved laboratorietesting

Kapselpolysakkaridantigenet Hib skilles ut i urinen, det kan gi en positiv urinprøve innen 1 til 2 uker etter vaksinasjonen. Det skal testes ytterligere for å bekrefte eventuell Hib-infeksjon innenfor denne tidsperioden.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Data vedrørende samtidig administrasjon av Hexyon og en konjugert pneumokokkpolysakkarid-vaksine har ikke vist klinisk relevant interferens med hensyn til antistoffresponen mot antigenene.

Data om samtidig boostervaksinering med Hexyon og MMR-vaksiner har ikke vist noen klinisk relevant interferens med hensyn til antistoffresponen på antigenene. Det kan være en klinisk relevant interferens med hensyn til antistoffresponen på Hexyon og en varicellavaksine, og disse vaksinene må ikke gis samtidig.

Data om samtidig vaksinerings med rotavirusvaksiner har ikke vist noen klinisk relevant interferens med hensyn til antistoffresponsen mot antigenene.

Data vedrørende samtidig administrasjon av Hexyon med konjugert meningokokkvaksine C eller en meningokokk gruppe A, C, W-135 og Y konjugert vaksine har ikke vist noen klinisk relevant interferens med hensyn til antistoffresponsen på antigenene.

Dersom samtidig administrering med en annen vaksine vurderes, skal vaksinerings utføres på ulike vaksinasjonssteder.

Hexyon må ikke blandes med andre vaksiner eller andre parenterale legemidler.

Det er ikke rapportert noen vesentlig klinisk interaksjon for andre behandlinger eller biologiske produkter, bortsett fra immunsupprimerende behandling (se punkt 4.4).

Interferens ved laboratorietesting: se punkt 4.4.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Ikke relevant. Denne vaksinen er ikke beregnet for kvinner i fertil alder.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

a- Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I kliniske studier på personer som fikk Hexyon var de mest vanlig rapporterte reaksjonene smerter på injeksjonsstedet, irritasjon, gråt og erytem på injeksjonsstedet.

Det ble observert noe høyere reaktogenisitet etter første dose enn etter påfølgende doser.

Sikkerhet av Hexyon hos barn over 24 måneders alder har ikke blitt undersøkt i kliniske studier.

b- Bivirkninger presentert i tabellform

Følgende konvensjon er brukt til klassifisering av bivirkninger:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanlige ($\geq 1/1,000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\,000$)

ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Tabell 1: Bivirkninger fra kliniske utprøvinger og rapportert etter markedsføring

Organklassesystem	Frekvens	Bivirkninger
Forstyrrelser i immunsystemet	Mindre vanlige	Overfølsomhetsreaksjon
	Sjeldne	Anafylaktisk reaksjon*
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Svært vanlige	Anoreksi (nedsatt appetitt)
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Gråt, søvnighet
	Vanlige	Unormal gråt (langvarig gråt)
	Sjeldne	Kramper med eller uten feber*
	Svært sjeldne	Hypotoniske reaksjoner eller hypotonisk-hyporesponsive episoder (HHE)
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Oppkast
	Vanlige	Diaré
Hud- og underhudssykdommer	Sjeldne	Utslett
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Smerter på injeksjonsstedet, erytem på injeksjonsstedet, hevelse på injeksjonsstedet Irritasjon Feber (kroppstemperatur $\geq 38,0$ °C)
	Vanlige	Indurasjon på injeksjonsstedet
	Mindre vanlige	Knute på injeksjonsstedet Feber (kroppstemperatur $\geq 39,6$ °C)
	Sjeldne	Kraftig hevelse i ekstremiteter†

* Bivirkninger fra spontanrapportering

† Se punkt c

c- Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Kraftig hevelse i ekstremiteter: Det er rapportert forekomst av store (>50 mm) reaksjoner på injeksjonsstedet hos barn, inkludert omfattende opphovning av lemsdelen, utover det ene eller begge leddene. Disse reaksjonene starter i løpet av 24–72 timer etter vaksinasjonen, kan være forbundet med erytem, varmfølelse, ømhet eller smerter på injeksjonsstedet og går over av seg selv i løpet av 3–5 dager. Risikoen synes å være avhengig av antall tidligere doser av acellulær pertussisholdig vaksine, med høyere risiko etter 4. og 5. dose.

d- Mulige bivirkninger (dvs. bivirkninger som er rapportert for andre vaksiner som inneholder en eller flere av bestanddelene i Hexyon og ikke direkte for Hexyon).

Nevrologiske sykdommer

- Det er rapportert brakial nevritt og Guillain-Barré-syndrom etter vaksiner med tetanustoksoidholdig vaksine.

- Det er rapportert tilfeller av perifer nevritt (polynevroradikulitt, ansiktslammelse), optisk nevritt, demyelinisering i sentralnervesystemet (multippel sklerose) etter vaksiner med vaksiner som inneholdt hepatitt B-antigen.

- Encefalopati/encefalitt.

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Apné hos svært premature barn (≤ 28 uker av svangerskapet) (se punkt 4.4).

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Ødematøs reaksjon i en eller begge ben kan forekomme etter vaksinasjon med vaksiner som inneholder *Haemophilus influenzae* type b. Hvis denne reaksjonen oppstår, er det vanligvis etter de første injeksjonene og i løpet av de første timene etter vaksinasjon. Symptomer forbundet med dette kan omfatte cyanose, rødme, forbigående purpura og alvorlig gråt. Alle disse hendelsene bør gå over uten sekvele i løpet av 24 timer.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Det er ikke rapportert noen tilfeller av overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vaksiner. Bakterie- og virusvaksiner, kombinert, ATC-kode: J07CA09.

Immunogenisitet av Hexyon hos barn over 24 måneders alder har ikke blitt undersøkt i kliniske studier.

I tabellen nedenfor er resultater for hver av bestanddelene skissert:

Tabell 1: Seroproteksjon/Serokonversjon* en måned etter primærvaksinasjon med 2 eller 3 doser Hexyon

Grenseverdier for antistoff	To doser	Tre doser			
	3-5 Måneder	6-10-14 Uker	2-3-4 Måneder	2-4-6 Måneder	
	N=249**	N=123 til 220†	N=322††	N=934 til 1270‡	
	%	%	%	%	
Anti-difteri (≥ 0,01 IU/ml)	99,6	97,6	99,7	97,1	
Anti-tetanus (≥ 0,01 IU/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	
Anti-PT (Serokonversjon ††) (Vaksinasjons-respons§)	93,4 98,4	93,6 100,0	88,3 99,4	96,0 99,7	
Anti-FHA (Serokonversjon ††) (Vaksinasjons-respons§)	92,5 99,6	93,1 100,0	90,6 99,7	97,0 99,9	
Anti-HB (≥ 10 mIU/ml)	Med hepatitt B-vaksine ved fødselen	/	99,0	/	99,7
	Uten hepatitt B-vaksine ved fødselen	97,2	95,7	96,8	98,8
Anti-polio type 1 (≥ 8 (1/fortynning))	90,8	100,0	99,4	99,9	
Anti-polio type 2 (≥ 8 (1/fortynning))	95,0	98,5	100,0	100,0	
Anti-polio type 3 (≥ 8 (1/fortynning))	96,7	100,0	99,7	99,9	
Anti-PRP (≥ 0,15 µg/ml)	71,5	95,4	96,2	98,0	

* Generelt aksepterte surrogater (PT, FHA) eller korrelater for immunitet (andre komponenter)

N = Antall analyserte personer (per protokollsett)

**3, 5 måneder uten hepatitt B-vaksinasjon ved fødselen (Finland, Sverige)

† 6, 10, 14 uker med og uten hepatitt B-vaksinasjon ved fødselen (Sør-Afrika)

†† 2, 3, 4 måneder uten hepatitt B-vaksinasjon ved fødselen (Finland)

‡ 2, 4, 6 måneder uten hepatitt B-vaksinasjon ved fødselen (Argentina, Mexico, Peru) og med hepatitt B-vaksinasjon ved fødselen (Costa Rica og Colombia)

†† Serokonversjon: minimum 4 gangers økning sammenlignet med nivået før vaksinerings (pre-dose 1)

§ Vaksinasjonsrespons: Hvis antistoffkonsentrasjonen før vaksinasjon er <8 EU/ml, må konsentrasjonen post-vaksinasjon være på ≥8 EU/ml. Ellers må antistoffkonsentrasjonen post-vaksinasjon være ≥ nivået før immunisering.

Tabell 2: Seroproteksjon/Serokonversjon* en måned etter boostervaksinasjon med Hexyon

Grenseverdier for antistoff	Booster- vaksiner- ing ved 11-12 måneders alder etter primær- vaksiner- ing med to doser	Boostervaksiner- ing i løpet av andre leveår etter primær- vaksiner- ing med tre doser.			
		3-5 Måneder	6-10- 14□Uker	2-3- 4□Måneder	2-4- 6□Måneder
		N=249**	N=204†	N=178††	N=177 til 396‡
		%	%	%	%
Anti-difteri (≥ 0,1 IU/ml)	100,0	100,0	100,0	97,2	
Anti-tetanus (≥ 0,1 IU/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	
Anti-PT (Serokonversjon‡‡) (Vaksinasjons- respons§)	94,3 98,0	94,4 100,0	86,0 98,8	96,2 100,0	
Anti-FHA (Serokonversjon‡‡) (Vaksinasjons- respons§)	97,6 100,0	99,4 100,0	94,3 100,0	98,4 100,0	
Anti-HB (≥ 10 mIU/ml)	Med hepatitt B- vaksine ved fødselen	/	100,0	/	99,7
	Uten hepatitt B- vaksine ved fødselen	96,4	98,5	98,9	99,4
Anti-polio type 1 (≥ 8 (1/fortynning))	100,0	100,0	98,9	100,0	
Anti-polio type 2 (≥ 8 (1/fortynning))	100,0	100,0	100,0	100,0	
Anti-polio type 3 (≥ 8 (1/fortynning))	99,6	100,0	100,0	100,0	
Anti-PRP (≥ 1,0 µg/ml)	93,5	98,5	98,9	98,3	

* Generelt aksepterte surrogater (PT, FHA) eller korrelater for immunitet (andre komponenter)

N = Antall analyserte personer (per protokollsett)

** 3, 5 måneder uten hepatitt B-vaksinasjon ved fødselen (Finland, Sverige)

† 6, 10, 14 uker med og uten hepatitt B-vaksinasjon ved fødselen (Sør-Afrika)

†† 2, 3, 4 måneder uten hepatitt B-vaksinasjon ved fødselen (Finland)

‡ 2, 4, 6 måneder uten hepatitt B-vaksinasjon ved fødselen (Mexico) og med hepatitt B-vaksinasjon ved fødselen (Costa Rica og Colombia)

‡‡ Serokonversjon: minimum 4 gangers økning sammenlignet med nivået før vaksinerings (pre-dose 1)
§ Vaksinasjonsrespons: Dersom antistoffkonsentrasjon før vaksinerings (pre-dose 1) er på <8 EU/ml, skal antistoffkonsentrasjonen etter boostervaksinerings være på ≥8 EU/ml. I andre tilfeller skal antistoffkonsentrasjonen etter boostervaksinerings være på ≥ nivået før immunisering (pre-dose 1).

Immunrespons overfor Hib og pertussisantigener etter 2 doser ved 2 og 4 måneders alder

Immunresponsene overfor Hib- (PRP) og pertussisantigener (PT og FHA) ble evaluert etter 2 doser i en undergruppe bestående av personer som mottok Hexyon (N=148) ved 2, 4 og 6 måneders alder. Immunresponsene overfor PRP-, PT- og FHA-antigener én måned etter at 2 doser ble gitt ved 2 og 4 måneders alder lignet de som ble observert én måned etter en primærvaksinerings med 2 doser gitt ved 3 og 5 måneders alder: anti-PRP-titere: ≥ 0,15 µg/ml ble observert i 73,0 % av personene, anti-PT vaksineringsrespons i 97,9 % av personene og anti-FHA vaksineringsrespons i 98,6 % av personene.

Varighet av immunrespons

Studier av langtidsvarighet av vaksineinduserte antistoffer etter forskjellige primærserier hos spedbarn/småbarn og med eller uten hepatitt-B-vaksine ved fødselen har vist vedvarende nivåer over anerkjente beskyttende verdier eller grenseverdier for antistoffer for vaksineantigenene (se tabell 3).

I tillegg er immunitet mot hepatitt-B-komponenten i vaksinen vist å vare opp til 9 års alder etter en primærserie bestående av en dose hepatitt-B-vaksine ved fødselen etterfulgt av en spedbarnsserie ved 2, 4 og 6 måneders alder uten en småbarnsbooster hvor 49,3 % av vaksinerte hadde antistoffer på ≥ 10 mIU/ml med geometriske gjennomsnittskonsentrasjoner på 13,3 mIU/ml (95 % KI: 8,82-20,0). Immunhukommelse mot hepatitt B ble vist ved tilstedeværelse av en anamnestic respons på en hepatitt B-vaksinasjon ved 9 års alder hos 93 % av vaksinerte med utvikling av geometriske gjennomsnittskonsentrasjoner på 3692 mIU/ml etter vaksinasjon (95 % KI: 1886-7225).

Tabell 3: Seroproteksjon^a ved alder 4,5 år etter vaksinasjon med Hexyon

Grenseverdier for antistoff	Primær 6-10-14 uker og booster ved 15-18 måneder		Primær 2-4-6 måneder og booster ved 12-24 måneder
	Uten hepatitt B ved fødselen	Med hepatitt B ved fødselen	Med hepatitt B ved fødselen
	N=173 ^b	N=103 ^b	N=220 ^c
	%	%	%
Anti-difteri (≥ 0,01 IU/ml)	98,2	97	100
(≥ 0,1 IU/ml)	75,3	64,4	57,2
Anti-tetanus (≥ 0,01 IU/ml)	100	100	100
(≥ 0,1 IU/ml)	89,5	82,8	80,8
Anti-PT ^e (≥ 8 EU/ml)	42,5	23,7	22,2
Anti-FHA ^e (≥ 8 EU/ml)	93,8	89,0	85,6
Anti-HB (≥ 10 mIU/ml)	73,3	96,1	92,3
Anti-polio type 1 (≥ 8 (1/fortynning))	NA ^d	NA ^d	99,5
Anti-polio type 2 (≥ 8 (1/fortynning))	NA ^d	NA ^d	100
Anti-polio type 3 (≥ 8 (1/fortynning))	NA ^d	NA ^d	100
Anti-PRP (≥ 0,15 µg/ml)	98,8	100	100

N = Antall analyserte personer (per protokollsett)

a: Generelt aksepterte surrogater (PT, FHA) eller korrelater for immunitet (andre komponenter)

b: 6, 10, 14 uker med og uten hepatitt B-vaksinasjon ved fødselen (Sør-Afrika)

c: 2, 4, 6 måneder med hepatitt B-vaksinasjon ved fødselen (Colombia)

d: Polioresultater har ikke blitt analysert pga. OPV nasjonal vaksinasjonsdag i landet.

e: 8 EU/ml tilsvarer 4 LLOQ (nedre grenseverdi for kvantifisering i enzymbundet immunsorbent assay ELISA).

LLOQ-verdi for anti-PT og anti-FHA er 2 EU/ml

Vaksineeffekten på beskyttelse mot pertussis

Vaksineeffekten av acellulære pertussisantigener (aP) i Hexyon mot den mest alvorlige WHO-definerte kikhosten (≥ 21 dagers anfallshoste) er dokumentert i en randomisert dobbeltblind studie blant spedbarn med en primær vaksinasjonsserie på 3 doser av en DTaP-vaksine i et betydelig endemisk land (Senegal). Studien viste et behov for en boosterdose til småbarn.

Den langvarige evnen til de acellulære pertussisantigenene (aP) i Hexyon til å redusere insidensen av kikhoste og kontrollere kikhostesykdom i barndommen er vist i et nasjonalt overvåkningsprogram over 10 år for kikhoste i Sverige med pentavalent DTaP-IPV/Hib-vaksine med et skjema på 3, 5, 12 måneder. Resultatene fra langtidsoppfølgingen viste en dramatisk reduksjon av kikhoste-hyppighet etter annen dose, uansett hvilke vaksine som ble brukt.

Vaksineeffekten på beskyttelse mot Hib-invasiv sykdom

Vaksineeffekten til DTaP og Hib kombinasjonsvaksine (pentavalente og heksavalente vaksiner som inneholder Hib-antigenet i Hexyon) mot Hib-invasiv sykdom er undersøkt i Tyskland i en stor (mer enn fem års oppfølging) overvåkningsstudie etter markedsføring. Vaksineeffekten var 96,7 % for full primærserie og 98,5 % for booster dosen (uavhengig av primærvaksinering).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Det er ikke foretatt farmakokinetiske studier.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data viser ingen spesiell risiko for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitet ved gjentatte doser.

På injeksjonsstedene ble det observert kroniske histologiske inflammasjonsforandringer som forventes å leges sakte.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Dinatriumhydrogenfosfat
Kaliumdihydrogenfosfat
Trometamol
Sakkarose
Essensielle aminosyrer, inkludert L-fenylalanin
Vann til injeksjonsvæsker.
For adjuvans: se pkt. 2.

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikelighet, bør denne vaksinen ikke blandes med andre vaksiner eller medisinske produkter.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2°C–8°C).
Må ikke fryses.
Oppbevar beholderen i den ytre emballasjen for å beskytte mot lys.

Stabilitetsdata indikerer at vaksinekomponentene er stabile ved temperaturer opptil 25°C i 72 timer. Hexyon må brukes eller kastes dersom det nærmer seg slutten av denne tidsperioden. Disse dataene er kun ment som veiledning for helsepersonell ved tilfeller med midlertidig temperaturavvik.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hexyon i ferdigfylte sprøyter
0,5 ml suspensjon i ferdigfylt sprøyte (glass type I) med stempelpropp (halobutyl) og kanylebeskyttelse (halobutyl), uten kanyle.

0,5 ml suspensjon i ferdigfylt sprøyte (glass type I) med stempelpropp (halobutyl) og kanylebeskyttelse (halobutyl), med 1 separat kanyle.

0,5 ml suspensjon i ferdigfylt sprøyte (glass type I) med stempelpropp (halobutyl) og kanylebeskyttelse (halobutyl), med 2 separate kanyler.

Pakningsstørrelser på 1 eller 10 ferdigfylte sprøyter med eller uten kanyle.

Pakningsstørrelse på 50 ferdigfylte sprøyter uten kanyle.

Multipakning på 50 (5 pakker på 10) ferdigfylte sprøyter uten kanyle.

Hexyon i hetteglass

0,5 ml suspensjon i hetteglass (glass type I) med propp (halobutyl).

Pakningsstørrelse på 10.

Alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis ikke bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Hexyon i ferdigfylte sprøyter

Før administrasjon skal den ferdigfylte sprøyten ristes for å oppnå en homogen, hvitaktig, uklar suspensjon.

Suspensjonen skal inspiseres visuelt før administrasjon. Hvis det observeres fremmedlegemer og/eller variasjon i de fysiske egenskapene skal den ferdigfylte sprøyten kastes.

For kanylefriske sprøyter skal kanylen presses hardt på enden og roteres ved å dreie den en kvart omdreining.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Hexyon i hetteglass

Før administrasjon skal hetteglasset ristes for å oppnå en homogen, hvitaktig, uklar suspensjon.

Suspensjonen skal inspiseres visuelt før administrasjon. Hvis det observeres fremmedlegemer og/eller variasjon i de fysiske egenskapene skal hetteglasset kastes.

En dose på 0,5 ml trekkes opp med en injeksjonssprøyte.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi Pasteur Europe, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Hexyon i ferdigfylte sprøyter

EU/1/13/829/002

EU/1/13/829/003

EU/1/13/829/004

EU/1/13/829/005

EU/1/13/829/006

EU/1/13/829/007

EU/1/13/829/008

EU/1/13/829/009

Hexyon i hetteglass
EU/1/13/829/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. april 2013

10. OPPDATERINGSDATO

05/2017

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK AKTIVT (AKTIVE) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK AKTIVT(AKTIVE) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

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

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
Frankrike

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringsystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Hexyon – Kartong for ferdigfylt sprøyte uten kanyle. Pakke på 1,10 eller 50.

Hexyon – Kartong for ferdigfylt sprøyte, med én separat kanyle. Pakning på 1 eller 10.

Hexyon – Kartong for ferdigfylt sprøyte med to separate kanyler. Pakke på 1 eller 10.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Hexyon, injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Vaksine mot difteri, tetanus, kikhoste (acellulær, komponent), hepatitt B (rDNA), poliomyelitt (inaktivert) og *Haemophilus influenzae* type b (konjugert), (adsorbert)

DTaP-IPV-HB-Hib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én dose (0,5 ml) inneholder:

• Difteritoksoid	≥ 20 IE
• Tetanustoksoid	≥ 40 IE
• Antigener for Bordetella pertussis: Pertussistoksoid/ Filamentøst hemagglutinin	25/25 µg
• Poliovirus (inaktivert) Type 1/2/3	40/8/32 DU
• Hepatitt B overflateantigen	10 µg
• <i>Haemophilus influenzae</i> type b polysakkarid konjugert til tetanusprotein	12 µg 22–36 µg

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dinatriumhydrogenfosfat

Kaliumdihydrogenfosfat

Trometamol

Sakkarose

Essensielle aminosyrer, inkludert L-fenylalanin

Vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

1 ferdigfylt sprøyte (0,5 ml) uten kanyle

10 ferdigfylte sprøyter (0,5 ml) uten kanyle

50 ferdigfylte sprøyter (0,5 ml) uten kanyle

1 ferdigfylt sprøyte (0,5 ml) med 1 kanyle

10 ferdigfylte sprøyter (0,5 ml) med 10 kanyler

1 ferdigfylt sprøyte (0,5 ml) med 2 kanyler

10 ferdigfylte sprøyter (0,5 ml) med 20 kanyler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Intramuskulær bruk.

Ristes før bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP: MM/ÅÅÅÅ

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevar vaksinen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi Pasteur Europe, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/829/002
EU/1/13/829/003
EU/1/13/829/004
EU/1/13/829/005
EU/1/13/829/006
EU/1/13/829/007
EU/1/13/829/008

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:

SN:

NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Hexyon – Kartong for ferdigfylt sprøyte uten kanyle. Multipakning på 50 (5x10) (inkludert «blue box»)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Hexyon, injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Vaksine mot difteri, tetanus, kikhoste (acellulær, komponent), hepatitt B (rDNA), poliomyelitt (inaktivert) og *Haemophilus influenzae* type b (konjugert), (adsorbent)

DTaP-IPV-HB-Hib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én dose (0,5 ml) inneholder:

• Difteritoksoid	≥ 20 IE
• Tetanustoksoid	≥ 40 IE
• Antigen for <i>Bordetella pertussis</i> : Pertussistoksoid/Filamentøst hemagglutinin	25/25 µg
• Poliovirus (inaktivert) Type 1/2/3	40/8/32 DU
• Hepatitt B overflateantigen	10 µg
• <i>Haemophilus influenzae</i> type b polysakkarid konjugert til tetanusprotein	12 µg 22–36 µg

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dinatriumhydrogenfosfat
Kaliumdihydrogenfosfat
Trometamol
Sakkarose
Essensielle aminosyrer, inkludert L-fenylalanin
Vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte .

Multipakning: 50 (5 pakker på 10) ferdigfylte sprøyter (0,5 ml) uten kanyle.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Intramuskulær bruk.

Ristes før bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP: MM/ÅÅÅÅ

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevar vaksinen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi Pasteur Europe, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/829/009

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Hexyon – Kartong for ferdigfylt sprøyte uten kanyle. Pakke på 10 for multipakning (uten «blue box»)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Hexyon, injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Vaksine mot difteri, tetanus, kikhoste (acellulær, komponent), hepatitt B (rDNA), poliomyelitt (inaktivert) og *Haemophilus influenzae* type b (konjugert), (adsorbent)

DTaP-IPV-HB-Hib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én dose (0,5 ml) inneholder:

• Difteritoksoïd	≥ 20 IE
• Tetanustoksoïd	≥ 40 IE
• Antigener for <i>Bordetella pertussis</i> : Pertussistoksoïd/ Filamentøst hemagglutinin	25/25 µg
• Poliovirus (inaktivert) Type 1/2/3	40/8/32 DU
• Hepatitt B overflateantigen	10 µg
• <i>Haemophilus influenzae</i> type b polysakkarid konjugert til tetanusprotein	12 µg 22–36 µg

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dinatriumhydrogenfosfat
Kaliumdihydrogenfosfat
Trometamol
Sakkarose
Essensielle aminosyrer, inkludert L-fenylalanin
Vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte .
10 ferdigfylte sprøyter (0,5 ml) uten kanyle.
Del av en multipakning, kan ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Intramuskulær bruk.
Ristes før bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP: MM/ÅÅÅÅ

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevar vaksinen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi Pasteur Europe, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/829/009

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKATEGORI FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:

SN:

NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Hexyon – Kartong for hetteglass. Pakning på 10.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Hexyon, injeksjonsvæske, suspensjon

Vaksine mot difteri, tetanus, kikhoste (acellulær, komponent), hepatitt B (rDNA), poliomyelitt (inaktivert) og *Haemophilus influenzae* type b (konjugert), (adsorbent)

DTaP-IPV-HB-Hib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én dose (0,5 ml) inneholder:

• Difteritoksoïd	≥ 20 IE
• Tetanustoksoïd	≥ 40 IE
• Antigener for <i>Bordetella pertussis</i> : Pertussistoksoïd/ Filamentøst hemagglutinin	25/25 µg
• Poliovirus (inaktivert) Type 1/2/3	40/8/32 DU
• Hepatitt B overflateantigen	10 µg
• <i>Haemophilus influenzae</i> type b polysakkarid konjugert til tetanusprotein	12 µg 22–36 µg

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dinatriumhydrogenfosfat
Kaliumdihydrogenfosfat
Trometamol
Sakkarose
Essensielle aminosyrer, inkludert L-fenylalanin
Vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon
10 hetteglass (0,5 ml)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Intramuskulær bruk.
Ristes før bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP: MM/ÅÅÅÅ

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevar vaksinen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi Pasteur Europe, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/829/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:

SN:

NN:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Etikett – ferdigfylt sprøyte

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Hexyon, injeksjonsvæske, suspensjon
DTaP-IPV-HB-Hib
IM

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose (0,5 ml)

6. ANNET

Sanofi Pasteur Europe

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Etikett – Hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Hexyon, injeksjonsvæske, suspensjon
DTaP-IPV-HB-Hib
IM

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose (0,5 ml)

6. ANNET

Sanofi Pasteur Europe

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Hexyon, injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Vaksine mot difteri, tetanus, kikhoste (acellulær, komponent), hepatitt B (rDNA), poliomyelitt (inaktivert) og *Haemophilus influenzae* type b (konjugert), (adsorbent)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før barnet ditt blir vaksinert. Det inneholder informasjon som er viktig for barnet.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom barnet ditt opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Hexyon er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før Hexyon blir gitt til barnet ditt
3. Hvordan du bruker Hexyon
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Hexyon
6. Innholdet i pakken og ytterligere informasjon

1. Hva Hexyon er og hva det brukes mot

Hexyon (DTaP-IPV-HB-Hib) er en vaksine som brukes til beskyttelse mot infeksjonssykdommer.

Hexyon bidrar til å beskytte mot difteri, stivkrampe, kikhoste, hepatitt B, polyomyelitt og alvorlige sykdommer som skyldes *Haemophilus influenzae* type b. Hexyon blir gitt til barn fra de er seks uker gamle.

Vaksinen virker ved at den får kroppen til å danne sin egen beskyttelse (antistoff) mot bakterier og virus som forårsaker de ulike sykdommene:

- Difteri er en infeksjonssykdom som ofte først setter seg i halsen. I halsen fører sykdommen til smerter og hevelse som kan føre til kvelning. Bakterien som er årsak til sykdommen lager også et toksin (gift) som kan skade hjertet, nyrene og nervene.
- Stivkrampe eller tetanus skyldes vanligvis at det kommer tetanusbakterier inn i et dypt sår. Bakterien lager et toksin (gift) som fører til muskeltkramper slik at man ikke får puste og kan bli kvalt.
- Pertussis (kalles ofte for kikhoste) er en svært smittsom sykdom som påvirker luftveiene. Den forårsaker alvorlig hoste som kan føre til puste vansker. Hosten har ofte en ”gispende” lyd. Hosten kan vare i én til to måneder eller lenger. Kikhoste kan også forårsake øreinfeksjoner, brystinfeksjoner (bronkitt) som kan være langvarige, lungebetennelse (pneumoni), kramper, hjerneskade og til og med død.
- Hepatitt B skyldes hepatitt B-viruset. Det forårsaker at leveren hovner opp (blir betent). Hos noen kan viruset være i kroppen over lang tid, og det kan til slutt føre til alvorlige leverproblemer, inkludert kreft i leveren.
- Poliomyelitt (ofte omtalt som polio) skyldes et virus som påvirker nervene. Den kan føre til lammelser eller muskelsvekkelse, oftest i beina. Når muskler som kontrollerer svelging eller åndedrettet lammes, kan sykdommen være dødelig.
- Infeksjon med *Haemophilus influenzae* type b (ofte omtalt som Hib) er en alvorlig bakterieinfeksjon som kan føre til meningitt (betennelse i hjernebinnene som pakker inn hjernen) som kan føre til hjerneskade, døvhets, epilepsi og delvis blindhet. Infeksjonen kan også forårsake inflammasjon og hevelse i halsen, og det kan føre til vansker med å svelge og puste. Infeksjonen kan også påvirke deler av kroppen som for eksempel blodet, lungene, huden,

skjellettet og leddene.

Viktige opplysninger om beskyttelsen som vaksinen gir

- Hexyon kan bare bidra til å hindre sykdommene som skyldes bakterier eller virus som vaksinen er rettet mot. Barnet ditt kan få sykdommer med liknende symptomer også fra andre bakterier eller virus.
- Vaksinen inneholder ikke levende bakterier eller virus og den kan ikke føre til noen av de smittsomme sykdommene som den beskytter mot.
- Denne vaksinen beskytter ikke mot infeksjonssykdommer som skyldes andre typer av *Haemophilus influenzae* eller meningitt som skyldes andre mikroorganismer.
- Hexyon vil ikke beskytte mot hepatittinfeksjon som skyldes andre virus, for eksempel hepatitt A, hepatitt C, hepatitt E eller andre leverpatogener.
- På grunn av at symptomene på hepatitt B bruker lang tid på å utvikle seg er det mulighet for at det kan foreligge upåvist hepatitt B-infeksjon under vaksinasjonen. I slike tilfeller kan det hende at vaksinen ikke hindrer hepatitt B-infeksjonen.
- Som for alle vaksiner er det ikke sikkert at Hexyon beskytter 100 % av barna som får vaksinen.

2. Hva du må vite før Hexyon blir gitt til barnet ditt

For at du skal være sikker på at Hexyon egner seg for barnet ditt er det viktig å snakke med legen eller sykepleieren hvis noen av punktene nedenfor stemmer for barnet. Spør legen, apoteket eller sykepleieren hvis det er noe du ikke forstår.

Bruk ikke Hexyon hvis barnet ditt:

- har hatt en luftveislidelse eller hevelse i ansiktet (anafylaktisk reaksjon) etter administrasjon av Hexyon.
- har hatt en allergisk reaksjon
 - mot virkestoffene,
 - mot noen av hjelpestoffene som er nevnt i punkt 6,
 - mot glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin eller polymyxin B da disse stoffene brukes i produksjonsprosessen,
 - etter tidligere vaksiner med Hexyon eller en annen vaksine mot difteri, tetanus, kikhoste, polio, hepatitt B eller Hib.
- har lidd av en alvorlig reaksjon som påvirker hjernen (encefalopati) innen 7 dager etter en tidligere dose av en kikhostevaksine (acellulær eller helcelle pertussis).
- har en ukontrollert lidelse eller alvorlig sykdom i hjernen (ukontrollert nevrologisk lidelse) eller ukontrollert epilepsi.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før vaksinasjon hvis barnet ditt:

- har moderat til høy kroppstemperatur eller akutt sykdom (f.eks. feber, sår hals, hoste, forkjølelse eller influensa). Vaksinasjonen med Hexyon må kanskje utsettes til barnet ditt er bedre.
- har hatt noen av de følgende episodene etter tidligere kikhostevaksinasjon; i så fall må beslutningen om å gi flere doser pertussisholdig vaksine overveies nøye:
 - feber på ≥ 40 °C innen 48 timer uten annen identifiserbar årsak,
 - kollaps eller sjokkaktig tilstand med hypotonisk-hyporesponsiv episode (energitap) innen 48 timer etter vaksinasjonen,
 - vedvarende utrøstelig gråt i 3 timer eller mer innen 48 timer etter vaksinasjonen,
 - kramper med eller uten feber innen 3 dager etter vaksinasjonen.
- tidligere har hatt Guillain-Barré-syndrom (midlertidig nervebetennelse som gir smerter, lammelse, unormal følsomhet) eller brakial nevritt (alvorlige smerter og nedsatt mobilitet i arm og skulder) etter en tidligere vaksine som inneholder tetanustoksoid (en inaktivert form for

tetanustoksin). Dersom dette er tilfellet må beslutningen om å gi ytterligere vaksiner som inneholder tetanustoksoid vurderes av legen.

- holder på med en behandling som undertrykker immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) eller har en sykdom som svekker immunsystemet; i så fall kan immunresponsen på vaksinen bli svakere. Det anbefales vanligvis å vente til behandlingen eller sykdommen er over før man vaksinerer. Barn med langvarige problemer med immunsystemet som for eksempel HIV-infeksjon (AIDS) kan imidlertid få Hexyon, men beskyttelsen er kanskje ikke så god som hos barn med et friskt immunsystem.
- lider av akutt eller kronisk sykdom, blant annet kronisk nedsatt nyrefunksjon eller kronisk nyresvikt (nyrene virker ikke som de skal).
- lider av eventuelle udiagnostisert sykdommer i hjernen eller har ukontrollert epilepsi. Legen vil vurdere de mulige fordelene ved vaksineringsen.
- har et problem med blodet som fører til at små skrammer blør lenge eller at barnet har lett for å få blåmerker. Legen vil gi deg råd om barnet ditt bør få Hexyon eller ikke.

Andre legemidler eller vaksiner og Hexyon

Rådfør deg med lege eller sykepleier dersom barnet ditt får, nylig har fått eller kan komme til å få andre legemidler eller vaksiner.

Hexyon kan gis samtidig med andre vaksiner, som pneumokokkvaksiner, vaksiner mot meslinger-kusma-røde hunder, rotavirusvaksiner eller meningokokkvaksiner.

Hvis den blir gitt samtidig med andre vaksiner vil Hexyon bli gitt på et annet injeksjonssteder.

3. Hvordan du bruker Hexyon

Hexyon vil bli gitt til barnet ditt av en lege eller sykepleier som er opplært i bruk av vaksiner og som er utstyrt for å håndtere eventuelle uvanlige alvorlige allergiske reaksjoner (se avsnitt 4 "Mulige bivirkninger").

Hexyon settes i en muskel (intramuskulært, IM) i den øvre delen av barnets lår eller overarm.

Vaksinen vil aldri settes i en blodåre eller i eller innunder huden.

Den anbefalte dosen er:

Første vaksinasjon (primærvaksinasjon)

Barnet ditt vil enten få to injeksjoner med to måneders mellomrom eller tre injeksjoner med en til to måneders mellomrom (minst fire uker mellom hver). Bruk av denne vaksinen bør være i samsvar med vaksinasjonsprogrammet.

Påfyllsvaksinasjon (booster)

Etter første omgang med injeksjoner vil barnet få en påfyllingsdose i henhold til vaksinasjonsprogrammet og i samsvar med nasjonale anbefalinger, minst 6 måneder etter den siste dosen i første omgang med injeksjoner. Legen vil informere deg om når denne dosen skal gis.

Dersom du har glemt en dose av Hexyon

Hvis barnet ditt går glipp av en planlagt injeksjon, er det viktig å diskutere med legen eller sykepleieren som vil bestemme når den glemte dosen skal gis.

Det er viktig å følge instruksjonene fra lege eller sykepleier slik at barnet ditt fullfører vaksinasjonsskjemaet. Hvis ikke, kan det hende at barnet ikke vil ha full beskyttelse mot sykdommene.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan også denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige allergireaksjoner (anafylaktisk reaksjon)

Hvis noen av disse symptomene oppstår etter at du har forlatt stedet der barnet ditt fikk injeksjonen sin, må du ta kontakt med lege UMIDDELBART:

- pustevansker
- blå tunge eller lepper
- utslett
- hevelser i ansiktet eller halsen
- plutselig og alvorlig illebefinnende med blodtrykksfall som fører til svimmelhet og bevisstløshet, økt hjerterytme forbundet med åndedrettsforstyrrelser

Når disse tegnene og symptomene (tegn eller symptomer på anafylaktisk reaksjon) oppstår, utvikler de seg vanligvis raskt etter injeksjonen, mens barnet ennå er på klinikken eller på legekantoret.

Alvorlige allergireaksjoner er sjeldne med denne vaksinen (rammer opptil 1 av 1000 personer).

Andre bivirkninger

Hvis barnet ditt får noen av de følgende bivirkningene, skal du informere legen, sykepleieren eller apoteket.

- Svært vanlige bivirkninger (kan ramme mer enn 1 av 10 personer) er:
 - dårlig appetitt (anoreksi)
 - gråt
 - søvnighet
 - oppkast
 - smerter, rødfarge (erytem) eller hevelser på injeksjonsstedet
 - irritasjon
 - feber (kroppstemperatur 38 °C eller mer)
- Vanlige bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 10 personer) er:
 - unormal gråt (langvarig gråt)
 - diaré
 - hard hud (indurasjon) på injeksjonsstedet
- Mindre vanlige bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 100 personer) er:
 - allergisk reaksjon
 - klump på injeksjonsstedet
 - høy feber (temperatur 39,6 °C eller høyere)
- Sjeldne bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 1000 personer) er:
 - utslett
 - store reaksjoner på injeksjonsstedet (over 5 cm), med utstrakt opphovning av legemsdelen, forbi det ene leddet eller begge. Disse reaksjonene starter innen 24–72 timer etter vaksinasjon, kan være forbundet med erytem, varmfølelse, ømhet eller smerter på injeksjonsstedet og gir seg av seg selv etter 3–5 dager.
 - anfall (kramper) med eller uten feber.
- Svært sjeldne bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 10 000 personer) er:
 - episoder der barnet ditt går i en sjokkliknende tilstand eller blir blek, slapp og apatisk i en periode (hypotone reaksjoner eller hypotone hyporesponsive episoder, HHE).

Mulige bivirkninger

Andre bivirkninger som ikke er listet ovenfor er til tider rapportert med andre vaksiner mot difteri, tetanus, kikhoste, polio, hepatitt B eller Hib og ikke direkte med Hexyon:

- Midlertidig nervebetennelse som gir smerter, lammelser og unormal følsomhet (Guillain-Barré-syndrom) og alvorlig smerte og redusert mobilitet i arm og skulder (brakial nevritt) er rapportert

etter administrasjon av en vaksine med tetanustoksoid.

- Betennelser i flere nerver som forårsaker svakhet i armer eller bein (polynevroradikulitt), ansiktsslammelse, synsforstyrrelser, plutselig svekkelse eller tap av synet (optisk nevritt), inflammatorisk sykdom i hjerne og ryggrad (demyelinering i sentralnervesystemet, multipel sklerose) er rapportert etter vaksinerings med hepatitt B-antigen.
- Hevelse eller betennelse i hjernen (encefalopati/encefalitt).
- Hos svært tidlig fødte barn (≤ 28 uker av svangerskapet) kan det opptre lengre mellomrom mellom åndedragene i 2–3 dager etter vaksinasjonen.
- Hevelse i en fot eller begge føtter og ben, som kan oppstå sammen med blåaktig misfarging av huden (cyanose), rødhet, små områder med blødning under huden (forbigående purpura) og alvorlig gråting etter vaksinasjon med vaksiner som inneholder *Haemophilus influenzae* type b. Hvis denne reaksjonen oppstår, er det vanligvis etter de første injeksjonene og i løpet av de første timene etter vaksinasjon. Alle symptomer bør forsvinne fullstendig i løpet av 24 timer uten behov for behandling.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Hexyon

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten etter EXP.

Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares i kjøleskap ($2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Må ikke fryses.

Oppbevar vaksinen i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakken og ytterligere informasjon

Sammensetningen av Hexyon

Virkestoffene er per dose (0,5 ml)¹:

Difteritoksoid	ikke mindre enn 20 IE ²
Tetanustoksoid	ikke mindre enn 40 IE ²
Antigener for <i>Bordetella pertussis</i>	
Pertussistoksoid	25 mikrogram
Filamentøst hemagglutinin	25 mikrogram
Poliovirus (inaktivert) ³	
Type 1 (Mahoney)	40 D antigenenheter ⁴
Type 2 (MEF-1)	8 D antigenenheter ⁴
Type 3 (Saukett)	32 D antigenenheter ⁴
Hepatitt B overflateantigen ⁵	10 mikrogram
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysakkarid (Polyribosylribitolfosfat)	12 mikrogram
konjugert til tetanusprotein	22–36 mikrogram

¹ Adsorbent til aluminiumhydroksid, hydrert (0,6 mg Al³⁺)

² IE, internasjonal enhet

³ Produsert i Vero-celler

⁴ Tilsvarende antigenmengde i vaksinen

⁵ Produsert i *Hansenula polymorpha* gjærceller ved rekombinant DNA-teknikk

Andre innholdstoffer er:

Dinatriumhydrogenfosfat, kaliumdihydrogenfosfat, trometamol, sakkarose, essensielle aminosyrer, inkludert L-fenylalanin og vann til injeksjonsvæsker.

Kan inneholde spormengder av glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin og polymyxin B.

Hvordan Hexyon ser ut og innholdet i pakningen

Hexyon foreligger som injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte (0,5 ml).

Hexyon fås i pakker som inneholder 1, 10 eller 50 ferdigfylte sprøyter uten tilkoblet kanyle.

Hexyon fås i pakker som inneholder 1 eller 10 ferdigfylte sprøyter med 1 separat kanyle.

Hexyon fås i pakker som inneholder 1 eller 10 ferdigfylte sprøyter med 2 separate kanyler.

Hexyon fås i multipakning som består av 5 kartonger som hver inneholder 10 ferdigfylte sprøyter uten tilkoblet kanyle.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis markedsføres.

Etter risting er det normale utseendet av vaksinen en hvitaktig uklar suspensjon.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen:

Sanofi Pasteur Europe, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Frankrike

Produsent:

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

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00	Lietuva Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel.: +370 5 2730967
България Sanofi Bulgaria EOOD Тел.: +359 2 970 53 00	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi Pasteur divize vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark sanofi-aventis Denmark A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Cherubino Ltd Tel.: +356 21 343270

Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland sanofi-aventis Netherlands B.V. Tel: +31 182 557 755
Eesti Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel.: +372 627 3488	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 05 00
France Sanofi Pasteur Europe Tél: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska sanofi-aventis Croatia d.o.o Tel.: +385 1 6003 400	România Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija ALPE s.p. Tel.: +386 (0)1 432 62 38
Ísland Vistor Tel : +354 535 7000	Slovenská republika sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o. divízia vakcín Sanofi Pasteur Tel.: +421 2 33 100 100
Italia Sanofi S.p.A. Tel: 800536389 Tel dall'estero: +39 02 39394983	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ. Τηλ.: +357 – 22 76 62 76	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Sanofi Aventis Latvia SIA Vakcīnu nodaļa Tel.: +371 67114978	United Kingdom Sanofi Tel: +44 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert 05/2017.

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

- For sprøyter uten medfølgende kanyle må kanylen først settes godt fast på sprøyten ved å dreie den en kvart omdreining.
- Rist den ferdigfylte sprøyten slik at innholdet blir homogent.
- Hexyon må ikke blandes med andre legemidler.
- Hexyon skal gis intramuskulært. Det anbefalte injeksjonsstedet er fortrinnsvis det anterolaterale området øverst på låret og deltamuskelen hos eldre barn (muligens fra 15-månedersalder). Må ikke gis intradermalt eller intravenøst. Må ikke gis intravaskulært: pass på at kanylen ikke trenger gjennom et blodkar.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Hexyon, injeksjonsvæske, suspensjon

Vaksine mot difteri, tetanus, kikhoste (acellulær, komponent), hepatitt B (rDNA), poliomyelitt (inaktivert) og *Haemophilus influenzae* type b (konjugert), (adsorbent)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før barnet ditt blir vaksinert. Det inneholder informasjon som er viktig for barnet.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier..
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom barnet ditt opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Hexyon er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før Hexyon blir gitt til barnet ditt
3. Hvordan du bruker Hexyon
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Hexyon
6. Innholdet i pakken og ytterligere informasjon

1. Hva Hexyon er og hva det brukes mot

Hexyon (DTaP-IPV-HB-Hib) er en vaksine som brukes til beskyttelse mot infeksjonssykdommer.

Hexyon bidrar til å beskytte mot difteri, stivkrampe, kikhoste, hepatitt B, polyomyelitt og alvorlige sykdommer som skyldes *Haemophilus influenzae* type b. Hexyon blir gitt til barn fra de er seks uker gamle.

Vaksinen virker ved at den får kroppen til å danne sin egen beskyttelse (antistoff) mot bakterier og virus som forårsaker de ulike sykdommene:

- Difteri er en infeksjonssykdom som ofte først setter seg i halsen. I halsen fører sykdommen til smerter og hevelse som kan føre til kvelning. Bakterien som er årsak til sykdommen lager også et toksin (gift) som kan skade hjertet, nyrene og nervene.
- Stivkrampe eller tetanus skyldes vanligvis at det kommer tetanusbakterier inn i et dypt sår. Bakterien lager et toksin (gift) som fører til muskeltremor slik at man ikke får puste og kan bli kvalt.
- Pertussis (kalles ofte for kikhoste) er en svært smittsom sykdom som påvirker luftveiene. Den forårsaker alvorlig hoste som kan føre til pustevansker. Hosten har ofte en ”gispende” lyd. Hosten kan vare i én til to måneder eller lenger. Kikhoste kan også forårsake øreinfeksjoner, brystinfeksjoner (bronkitt) som kan være langvarige, lungebetennelse (pneumoni), kramper, hjerneskade og til og med død.
- Hepatitt B skyldes hepatitt B-viruset. Det forårsaker at leveren hovner opp (blir betent). Hos noen kan viruset være i kroppen over lang tid, og det kan til slutt føre til alvorlige leverproblemer, inkludert kreft i leveren.
- Poliomyelitt (ofte omtalt som polio) skyldes et virus som påvirker nervene. Den kan føre til lammelser eller muskelsvekkelse, oftest i beina. Når muskler som kontrollerer svelging eller åndedrettet lammes, kan sykdommen være dødelig.
- Infeksjon med *Haemophilus influenzae* type b (ofte omtalt som Hib) er en alvorlig bakterieinfeksjon som kan føre til meningitt (betennelse i hjernebinnene som pakker inn hjernen) som kan føre til hjerneskade, døvhets, epilepsi og delvis blindhet. Infeksjonen kan også forårsake inflammasjon og hevelse i halsen, og det kan føre til vansker med å svelge og puste.

Infeksjonen kan også påvirke deler av kroppen som for eksempel blodet, lungene, huden, skjellettet og leddene.

Viktige opplysninger om beskyttelsen som vaksinen gir

- Hexyon kan bare bidra til å hindre sykdommene som skyldes bakterier eller virus som vaksinen er rettet mot. Barnet ditt kan få sykdommer med liknende symptomer også fra andre bakterier eller virus.
- Vaksinen inneholder ikke levende bakterier eller virus og den kan ikke føre til noen av de smittsomme sykdommene som den beskytter mot.
- Denne vaksinen beskytter ikke mot infeksjonssykdommer som skyldes andre typer av *Haemophilus influenzae* eller meningitt som skyldes andre mikroorganismer.
- Hexyon vil ikke beskytte mot hepatittinfeksjon som skyldes andre virus, for eksempel hepatitt A, hepatitt C, hepatitt E eller andre leverpatogener.
- På grunn av at symptomene på hepatitt B bruker lang tid på å utvikle seg er det mulighet for at det kan foreligge upåvist hepatitt B-infeksjon under vaksinasjonen. I slike tilfeller kan det hende at vaksinen ikke hindrer hepatitt B-infeksjonen.
- Som for alle vaksiner er det ikke sikkert at Hexyon beskytter 100 % av barna som får vaksinen.

2. Hva du må vite før Hexyon blir gitt til barnet ditt

For at du skal være sikker på at Hexyon egner seg for barnet ditt er det viktig å snakke med legen eller sykepleieren hvis noen av punktene nedenfor stemmer for barnet. Spør legen, apoteket eller sykepleieren hvis det er noe du ikke forstår.

Bruk ikke Hexyon hvis barnet ditt:

- har hatt en luftveislidelse eller hevelse i ansiktet (anafylaktisk reaksjon) etter administrasjon av Hexyon
- har hatt en allergisk reaksjon
 - mot virkestoffene,
 - mot noen av hjelpestoffene som er nevnt i punkt 6,
 - mot glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin eller polymyxin B da disse stoffene brukes i produksjonsprosessen
 - etter tidligere vaksinerings med Hexyon eller en annen vaksine mot difteri, tetanus, kikhoste, polio, hepatitt B eller Hib.
- har lidd av en alvorlig reaksjon som påvirker hjernen (encefalopati) innen 7 dager etter en tidligere dose av en kikhostevaksine (acellulær eller helcelle pertussis).
- har en ukontrollert lidelse eller alvorlig sykdom i hjernen (ukontrollert nevrologisk lidelse) eller ukontrollert epilepsi.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før vaksinasjon hvis barnet ditt:

- har moderat til høy kroppstemperatur eller akutt sykdom (f.eks. feber, sår hals, hoste, forkjølelse eller influensa). Vaksinasjonen med Hexyon må kanskje utsettes til barnet ditt er bedre..
- har hatt noen av de følgende episodene etter tidligere kikhostevaksinasjon; i så fall må beslutningen om å gi flere doser pertussisholdig vaksine overveies nøye:
 - feber på ≥ 40 °C innen 48 timer uten annen identifiserbar årsak,
 - kollaps eller sjokkaktig tilstand med hypotonisk-hyporesponsiv episode (energitap) innen 48 timer etter vaksinasjonen,
 - vedvarende utrøstelig gråt i 3 timer eller mer innen 48 timer etter vaksinasjonen,
 - kramper med eller uten feber innen 3 dager etter vaksinasjonen.
- tidligere har hatt Guillain-Barré-syndrom (midlertidig nervebetennelse som gir smerter, lammelse, unormal følsomhet) eller brakial nevritt (alvorlige smerter og nedsatt mobilitet i arm

og skulder) etter en tidligere vaksine som inneholder tetanustoksoid (en inaktivert form for tetanustoksin). Dersom dette er tilfellet må beslutningen om å gi ytterligere vaksiner som inneholder tetanustoksoid vurderes av legen.

- holder på med en behandling som undertrykker immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) eller har en sykdom som svekker immunsystemet; i så fall kan immunresponsen på vaksinen bli svakere. Det anbefales vanligvis å vente til behandlingen eller sykdommen er over før man vaksinerer. Barn med langvarige problemer med immunsystemet som for eksempel HIV-infeksjon (AIDS) kan imidlertid få Hexyon, men beskyttelsen er kanskje ikke så god som hos barn med et friskt immunsystem.
- lider av akutt eller kronisk sykdom, blant annet kronisk nedsatt nyrefunksjon eller kronisk nyresvikt (nyrene virker ikke som de skal).
- lider av eventuelle udiagnostisert sykdommer i hjernen eller har ukontrollert epilepsi. Legen vil vurdere de mulige fordelene ved vaksineringsen.
- har et problem med blodet som fører til at små skrammer blør lenge eller at barnet har lett for å få blåmerker. Legen vil gi deg råd om barnet ditt bør få Hexyon eller ikke.

Andre legemidler eller vaksiner og Hexyon

Rådfør deg med lege eller sykepleier dersom barnet ditt får, nylig har fått eller kan komme til å få andre legemidler eller vaksiner.

Hexyon kan gis samtidig med andre vaksiner, som pneumokokkvaksiner, vaksiner mot meslinger-kusma-røde hunder, rotavirusvaksiner eller meningokokkvaksiner.

Hvis den blir gitt samtidig med andre vaksiner vil Hexyon bli gitt på et annet injeksjonssteder.

3. Hvordan du bruker Hexyon

Hexyon vil bli gitt til barnet ditt av en lege eller sykepleier som er opplært i bruk av vaksiner og som er utstyrt for å håndtere eventuelle uvanlige alvorlige allergiske reaksjoner (se avsnitt 4 "Mulige bivirkninger").

Hexyon settes i en muskel (intramuskulært, IM) i den øvre delen av barnets lår eller overarm.

Vaksinen vil aldri settes i en blodåre eller i eller innunder huden.

Den anbefalte dosen er:

Første vaksinasjon (primærvaksinasjon)

Barnet ditt vil enten få to injeksjoner med to måneders mellomrom eller tre injeksjoner med en til to måneders mellomrom (minst fire uker mellom hver). Bruk av denne vaksinen bør være i samsvar med vaksinasjonsprogrammet.

Påfyllsvaksinasjon (booster)

Etter første omgang med injeksjoner vil barnet få en påfyllingsdose i henhold til vaksinasjonsprogrammet og i samsvar med nasjonale anbefalinger, minst 6 måneder etter den siste dosen i første omgang med injeksjoner. Legen vil informere deg om når denne dosen skal gis.

Dersom du har glemt en dose av Hexyon

Hvis barnet ditt går glipp av en planlagt injeksjon, er det viktig å diskutere med legen eller sykepleieren som vil bestemme når den glemte dosen skal gis.

Det er viktig å følge instruksjonene fra lege eller sykepleier slik at barnet ditt fullfører vaksinasjonsskjemaet. Hvis ikke, kan det hende at barnet ikke vil ha full beskyttelse mot sykdommene.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan også denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige allergireaksjoner (anafylaktisk reaksjon)

Hvis noen av disse symptomene oppstår etter at du har forlatt stedet der barnet ditt fikk injeksjonen sin, må du ta kontakt med lege UMIDDELBART:

- pustevansker
- blå tunge eller lepper
- utslett
- hevelser i ansiktet eller halsen
- plutselig og alvorlig illebefinnende med blodtrykksfall som fører til svimmelhet og bevisstløshet, økt hjerterytme forbundet med åndedrettsforstyrrelser

Når disse tegnene og symptomene (tegn eller symptomer på anafylaktisk reaksjon) oppstår, utvikler de seg vanligvis raskt etter injeksjonen, mens barnet ennå er på klinikken eller på legekontoret.

Alvorlige allergireaksjoner er sjeldne med denne vaksinen (rammer opptil 1 av 1000 personer).

Andre bivirkninger

Hvis barnet ditt får noen av de følgende bivirkningene, skal du informere legen, sykepleieren eller apoteket.

- Svært vanlige bivirkninger (kan ramme mer enn 1 av 10 personer) er:
 - dårlig appetitt (anoreksi)
 - gråt
 - søvnighet
 - oppkast
 - smerter, rødfarge (erytem) eller hevelser på injeksjonsstedet
 - irritasjon
 - feber (kroppstemperatur 38 °C eller mer)
- Vanlige bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 10 personer) er:
 - unormal gråt (langvarig gråt)
 - diaré
 - hard hud (indurasjon) på injeksjonsstedet
- Mindre vanlige bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 100 personer) er:
 - allergisk reaksjon
 - en klump på injeksjonsstedet
 - høy feber (temperatur 39,6 °C eller høyere)
- Sjeldne bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 1000 personer) er:
 - utslett
 - store reaksjoner på injeksjonsstedet (over 5 cm), med utstrakt opphovning av legemsdelen, forbi det ene leddet eller begge. Disse reaksjonene starter innen 24–72 timer etter vaksinasjon, kan være forbundet med erytem, varmfølelse, ømhet eller smerter på injeksjonsstedet og gir seg av seg selv etter 3–5 dager.
 - anfall (kramper) med eller uten feber.
- Svært sjeldne bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 10 000 personer) er:
 - episoder der barnet ditt går i en sjokkliknende tilstand eller blir blek, slapp og apatisk i en periode (hypotone reaksjoner eller hypotone hyporesponsive episoder, HHE).

Mulige bivirkninger

Andre bivirkninger som ikke er listet ovenfor er til tider rapportert med andre vaksiner mot difteri, tetanus, kikhoste, polio, hepatitt B eller Hib og ikke direkte med Hexyon:

- Midlertidig nervebetennelse som gir smerter, lammelser og unormal følsomhet (Guillain-Barré-

syndrom) og alvorlig smerte og redusert mobilitet i arm og skulder (brakial nevritt) er rapportert etter administrasjon av en vaksine med tetanustoksoid.

- Betennelser i flere nerver som forårsaker svakhet i armer eller bein (polynevro-radikulitt), ansiktsslammelse, synsforstyrrelser, plutselig svekkelse eller tap av synet (optisk nevritt), inflammatorisk sykdom i hjernen og ryggrad (demyelinering i sentralnervesystemet, multipel sklerose) er rapportert etter vaksinerings med hepatitt B-antigen.
- Hevelse eller betennelse i hjernen (encefalopati/encefalitt).
- Hos svært tidlig fødte barn (≤ 28 uker av svangerskapet) kan det opptre lengre mellomrom mellom åndedragene i 2–3 dager etter vaksinasjonen.
- Hevelse i en fot eller begge føtter og ben, som kan oppstå sammen med blåaktig misfarging av huden (cyanose), rødhet, små områder med blødning under huden (forbigående purpura) og alvorlig gråting etter vaksinasjon med vaksiner som inneholder *Haemophilus influenzae* type b. Hvis denne reaksjonen oppstår, er det vanligvis etter de første injeksjonene og i løpet av de første timene etter vaksinasjon. Alle symptomer bør forsvinne fullstendig i løpet av 24 timer uten behov for behandling.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Hexyon

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten etter EXP.

Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares i kjøleskap ($2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Må ikke fryses.

Oppbevar vaksinen i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakken og ytterligere informasjon

Sammensetningen av Hexyon

Virkestoffene er per dose (0,5 ml)¹:

Difteritoksoid	ikke mindre enn 20 IE ²
Tetanustoksoid	ikke mindre enn 40 IE ²
Antigener for <i>Bordetella pertussis</i>	
Pertussistoksoid	25 mikrogram
Filamentøst hemagglutinin	25 mikrogram
Poliovirus (inaktivert) ³	
Type 1 (Mahoney)	40 D antigenenheter ⁴
Type 2 (MEF-1)	8 D antigenenheter ⁴
Type 3 (Saukett)	32 D antigenenheter ⁴
Hepatitt B overflateantigen ⁵	10 mikrogram
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysakkarid (Polyribosylribitolfosfat)	12 mikrogram
konjugert til tetanusprotein	22–36 mikrogram

¹ Adsorbent til aluminiumhydroksid, hydrert (0,6 mg Al³⁺)

² IE, internasjonal enhet

³ Produsert i Vero-celler

⁴ Tilsvarende antigenmengde i vaksinen

⁵ Produsert i *Hansenula polymorpha* gjærceller ved rekombinant DNA-teknikk

Andre innholdstoffer er:

Dinatriumhydrogenfosfat, kaliumdihydrogenfosfat, trometamol, sakkarose, essensielle aminosyrer, inkludert L-fenylalanin og vann til injeksjonsvæsker.

Kan inneholde spormengder av glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin og polymyxin B.

Hvordan Hexyon ser ut og innholdet i pakningen

Hexyon foreligger som injeksjonsvæske, suspensjon i hetteglass (0,5 ml).

Hexyon fås i pakker som inneholder 10 hetteglass.

Etter risting er det normale utseendet av vaksinen en hvitaktig uklar suspensjon.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen:

Sanofi Pasteur Europe, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Frankrike

Produsent:

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

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00	Lietuva Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel.: +370 5 2730967
България Sanofi Bulgaria EOOD Тел.: +359 2 970 53 00	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi Pasteur divize vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark sanofi-aventis Denmark A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Cherubino Ltd Tel.: +356 21 343270
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland sanofi-aventis Netherlands B.V. Tel: +31 182 557 755

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert 05/2017.

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

- Rist hetteglasset slik at innholdet blir homogent.
- En dose på 0,5 ml trekkes opp med en injeksjonssprøyte.
- Hexyon må ikke blandes med andre legemidler.

- Hexyon skal gis intramuskulært. Det anbefalte injeksjonsstedet er fortrinnsvis det anterolaterale området øverst på låret og deltamuskelen hos eldre barn (muligens fra 15-månedersalder). Må ikke gis intradermalt eller intravenøst. Må ikke gis intravaskulært: pass på at kanylen ikke trenger gjennom et blodkar.