

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Hexacima, stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu
Hexacima stungulyf, dreifa

Samtengt bóluefni gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta (frumulaust, hlutar), lifrabólgu B (rDNA), mænusótt (óvirkjað) og *Haemophilus influenzae* af gerð b (aðsogað).

2. INNIHALDSLÝSING

Einn skammtur¹ (0,5 ml) inniheldur:

Barnaveikiafeitur	ekki minna en 20 a.e. ^{2,4} (30 Lf)
Stífkrampaafeitur	ekki minna en 40 a.e. ^{3,4} (10 Lf)
<i>Bordetella kighósta</i> mótefnavakar	
Kíghóstaafeitur	25 míkrogrömm
Þráðlaga rauðkornakekkir	25 míkrogrömm
Mænusóttarveira (Óvirkjað) ⁵	
Gerð 1 (Mahoney)	29 D-mótefnavakaeiningar ⁶
Gerð 2 (MEF-1)	7 D-mótefnavakaeiningar ⁶
Gerð 3 (Saukett)	26 D-mótefnavakaeiningar ⁶
Lifrabólgu B yfirborðsmótefnavaki ⁷	10 míkrogrömm
<i>Haemophilus influenzae</i> af gerð b, fjölsykra (Pólýríbósýlríbitol fosfat)	12 míkrogrömm
samtengt stífkrampapróteini	22-36 míkrogrömm

Lf Hnatfellingarmörk (Limit of flocculation)

¹ Aðsogað á álhydrosíð, vatnað (0,6 mg Al³⁺)

² Sem lægri öryggismörk (p= 0,95) og ekki minna en 30 a.e. sem meðalgildi

³ Sem lægri öryggismörk (p= 0,95)

⁴ Eða jafngild virkni ákvörðuð með mati á ónæmingargetu

⁵ Ræktað í Vero frumum

⁶ Magn mótefnavaka er nákvæmlega það sama og það sem áður var sýnt sem 40-8-32 D mótefnavakaeiningar fyrir veirur af gerð 1, 2 og 3, tilgreint í sömu röð, þegar það er mælt með annarri viðeigandi ónæmisefnafræðilegri aðferð

⁷ Framleitt í *Hansenula polymorpha* gersveppafrumum með raðbrigða DNA tækni

Bóluefnið kann að innihalda vott af glútaraldehyði, formaldehyði, neomycíni, streptomycíni og pólýmyxíni B sem eru notuð í framleiðsluferlinu (sjá kafla 4.3).

Hjálparefni með þekkta verkun

Fenýlalanín85 míkrogrömm
(Sjá kafla 4.4)

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa.

Hexacima er hvítleit, skýjuð dreifa.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) er ætlað til frum- og örvunarbólusetningar ungbarna og smábarna frá sex vikna aldri gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta, lifrabólgu B, mænusótt og ífarandi sjúkdómum af völdum *Haemophilus influenzae* af gerð b (Hib).

Notkun bóluefnisins skal fara fram í samræmi við opinberar ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Frumbólusetning

Frumbólusetningin felur í sér tvo skammta (með a.m.k. 8 vikna millibili) eða þrjá skammta (með a.m.k. 4 vikna millibili) í samræmi við opinberar ráðleggingar.

Fylgja má öllum bólusetningaráætlunum, að meðtalinni WHO EPI (Expanded Program on Immunisation) við 6, 10, 14 vikna aldur, burtséð frá því hvort skammtur af bóluefni gegn lifrabólgu B hefur verið gefinn við fæðingu eða ekki.

Ef skammtur af bóluefni gegn lifrabólgu B hefur verið gefinn við fæðingu

- má nota Hexacima fyrir uppbótarskammta af bóluefni gegn lifrabólgu B frá 6 vikna aldri. Ef þörf er á öðrum skammti af bóluefni gegn lifrabólgu B fyrir þennan aldur skal nota eingilt bóluefni gegn lifrabólgu B.
- má nota Hexacima fyrir bólusetningaráætlun með blöndu af sexgildu/fimmgildu/sexgildu samsettu bóluefni í samræmi við opinberar ráðleggingar.

Örvunarbólusetning

Í kjölfar tveggja skammta frumbólusetningar með Hexacima verður að gefa örvunarskammt. Í kjölfar þriggja skammta frumbólusetningar með Hexacima ætti að gefa örvunarskammt.

Gefa skal örvunarskammta a.m.k. 6 mánuðum eftir síðasta frumbólusetningarskammt og í samræmi við opinberar ráðleggingar. Í það minnsta þarf að gefa skammt af Hib bóluefni.

Að auki:

Ef bólusetning gegn lifrabólgu B hefur ekki verið gerð við fæðingu, er nauðsynlegt að gefa örvunarskammt af bóluefni gegn lifrabólgu B. Íhuga má Hexacima til örvunarbólusetningar.

Ef bóluefni gegn lifrabólgu B hefur verið gefið við fæðingu má gefa Hexacima eða fimmgilt DTap-IPV/Hib til örvunarbólusetningar í kjölfar þriggja skammta frumbólusetningar.

Hexacima má nota til örvunarbólusetningar hjá einstaklingum sem áður hafa verið bólusettir með öðru sexgildu bóluefni eða fimmgildu DTap-IPV/Hib bóluefni ásamt eingildu bóluefni gegn lifrabólgu B.

WHO-EPI áætlun (6, 10, 14 vikur):

Eftir WHO-EPI áætlun á að gefa örvunarskammt

- í það minnsta á að gefa örvunarskammt með mænusóttarbóluefni
- ef bólusetning gegn lifrabólgu B hefur ekki verið gerð við fæðingu verður að gefa örvunarbólusetningu gegn lifrabólgu B
- íhuga má Hexacima til örvunarbólusetningar

Aðrir hópar barna

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Hexacima hjá ungbörnum yngri en 6 vikna. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Engar upplýsingar liggja fyrir um eldri börn (sjá kafla 4.8 og 5.1)

Lyfjagjöf

Ónæmisaðgerð skal fara fram með inndælingu í vöðva (IM). Ráðlagðir stungustaðir eru svæðið á framanverðri hlið efri hluta læris (æskilegur staður) eða axlarvöðvi hjá eldri börnum (hugsanlega frá 15 mánaða aldri).

Sjá leiðbeiningar um meðhöndlun í kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

Saga um bráðaofnæmisviðbrögð eftir fyrri gjöf Hexacima.

Ofnæmi fyrir virku efnunum, einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1, snefilefnum (glútaraldehyði, formaldehyði, neómycíni, streptómycíni og pólýmyxíni B), einhverjum kíghóstabóluefnum eða í kjölfar fyrri lyfjagjafar með bóluefninu eða bóluefni sem inniheldur sömu hluta eða innihaldsefni.

Ekki má bólusetja með Hexacima ef einstaklingur hefur fengið heilakvilla af óþekktum orsökum innan 7 daga eftir fyrri bólusetningu með kíghóstabóluefni (heilfrumu eða frumulausu kíghóstabóluefni).

Við þessar aðstæður skal hætta kíghóstabólusetningu og halda áfram bólusetningaráætlun með bóluefnum gegn barnaveiki, stífkrampa, lifrabólgu B, mænusótt og Hib.

Ekki skal gefa einstaklingum með ómeðhöndlaðan taugakvilla eða ómeðhöndlaða flogaveiki kíghóstabóluefni fyrr en meðferð við sjúkdómnum hefur verið staðfest, ástandið hefur batnað og greinilegt er að ávinningur vegi þyngra en áhættan.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Hexacima kemur ekki í veg fyrir sjúkdóma af völdum annarra sýkla en *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, lifrabólguveiru B, mænusóttarveiru eða *Haemophilus influenzae* af gerð b. Hins vegar má búast við að koma meg í veg fyrir lifrabólgu D með ónæmisaðgerð þar sem lifrabólga D (af völdum deltaveiru) kemur ekki fram ef sýking af völdum lifrabólgu B er ekki fyrir hendi.

Hexacima veitir ekki vörn gegn lifrabólgu sýkingu af öðrum orsökum svo sem lifrabólgu A, lifrabólgu C og lifrabólgu E eða öðrum sjúkdómsvöldum í lifur.

Þar sem meðgöngutími lifrabólgu B er langur er mögulegt að sýking af völdum lifrabólgu B sé til staðar þegar bólusetning á sér stað án þess að vart verði við hana. Í slíkum tilfellum er ekki víst að bóluefnið komi í veg fyrir sýkingu af völdum lifrabólgu B.

Hexacima veitir ekki vörn gegn smitsjúkdómum af völdum annarra gerða af *Haemophilus influenzae* eða gegn heilahimnubólgu af öðrum uppruna.

Fyrir ónæmisaðgerð

Fresta skal ónæmisaðgerð hjá einstaklingum sem þjást af miðlungs alvarlegum til alvarlegum hitasóttum eða sýkingum. Ef um er að ræða minniháttar sýkingu og/eða lágan hita er ekki ástæða til að fresta bólusetningu.

Fyrir bólusetningu skal fara yfir sjúkrasögu sjúklings (einkum hvað varðar fyrri bólusetningar og hugsanlegar aukaverkanir). Íhuga skal lyfjagjöf með Hexacima bóluefni vandlega ef um er að ræða einstaklinga með sögu um alvarleg eða svæsin viðbrögð innan 48 klst. eftir fyrri inndælingu bóluefnis af svipaðri samsetningu.

Áður en inndæling með líffræðilegum lyfjum er gerð skal sá einstaklingur sem sér um inndælingu viðhafa allar þekktar varúðarráðstafanir til þess að koma í veg fyrir ofnæmisviðbrögð eða önnur hugsanleg viðbrögð. Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar skal viðeigandi læknis meðferð og eftirlit ávallt vera til staðar ef bráðaofnæmi skyldi koma fram í kjölfar lyfjagjafar bóluefnisins.

Ef vitað er til þess að eitthvað af eftirfarandi hafi komið fram eftir bólusetningu með kíghóstabóluefni skal íhuga vandlega ákvörðunina um að gefa frekari skammta:

- Sótthiti sem er $\geq 40^{\circ}\text{C}$ innan 48 klst. eftir bólusetningu án annarrar þekktrar ástæðu
- Lost eða áfallsástand (vöðvaslappleika - vansvörunarástand) innan 48 klst. eftir bólusetningu
- Viðvarandi, óhuggandi grátur sem varir ≥ 3 klst. og kemur fram innan 48 klst. eftir bólusetningu
- Krampi með eða án hita sem kemur fram innan 3 daga eftir bólusetningu.

Við tilteknað aðstæður, svo sem ef nýgengi kíghósta er mikið, er mögulegt að hugsanlegur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta.

Saga um krampa ásamt hita, fjölskyldusaga um krampa eða skyndidauða ungbarna (SIDS, Sudden Infant Death Syndrome) eru ekki frábending hvað varðar notkun Hexacima. Fylgjast skal náið með einstaklingum með sögu um hitakrampa þar sem slíkar aukaverkanir kunna að koma fram innan 2 til 3 daga eftir bólusetningu.

Ef Guillain-Barré heilkenni eða armataugabólga komu fram eftir notkun fyrri bóluefnis sem innihélt stífkrampaaféitur skal byggja ákvörðun um að gefa bóluefni sem inniheldur stífkrampaaféitur á vandlegu mati á hugsanlegum ávinningi og mögulegri áhættu, svo sem því hvort frumbólusetningu hafi verið lokið. Almenn þykir rétt að gefa ungbörnum bólusetningu ef frumbólusetningu er ekki lokið (þ.e. ef þau hafa fengið færri skammta en þrjá).

Dregið getur úr ónæmingargetu bóluefnisins vegna ónæmisbælandi meðferðar eða ónæmisbrests. Ráðlagt er að fresta bólusetningu þar til meðferð er lokið eða sjúkdómurinn er ekki lengur til staðar. Engu að síður er mælt með bólusetningu hjá einstaklingum með langvinnan ónæmisbrest svo sem HIV sýkingu þrátt fyrir að mótefnasvörun geti verið takmörkuð.

Sérstakir sjúklingahópar

Upplýsingar um ónæmingargetu er fyrirliggjandi fyrir 105 fyrirbura. Upplýsingarnar styðja notkun Hexacima hjá fyrirburum. Eins og gera má ráð fyrir hjá fyrirburum hefur lægri ónæmissvörun komið í ljós fyrir nokkra mótefnavaka við óbeinan samanburð við fullburða ungbörn, þótt ónæmisvörn hafi náðst (sjá kafla 5.1). Upplýsingum um öryggi var ekki safnað hjá fyrirburum (fæddir eftir ≤ 37 vikna meðgöngu) í klínískum rannsóknum.

Íhuga á hugsanlega hættu á öndunarstöðvun og þörf á eftirliti með öndun í 48 til 72 klst. við röð frumónæmisaðgerða hjá miklum fyrirburum (fæddir eftir ≤ 28 vikna meðgöngu) og sérstaklega hjá þeim sem eru með sögu um vanþroska öndunarfæri. Þar sem ávinningur af bólusetningu er mikill hjá þessum hópi ungbarna á hvorki að sleppa né seinka bólusetningu.

Ónæmissvörun gagnvart bóluefni hefur ekki verið rannsökuð í tengslum við erfðafjölbreytni.

Hjá einstaklingum með langvinna nýrnabilun hefur orðið vart við skerta svörun gegn lifrabólgu B bóluefni og íhuga skal viðbótar skammta af bóluefninu í samræmi við niðurstöður mótefnamælinga gegn yfirborðsmótefnavaka lifrabólguveiru B (and-HBsAg).

Upplýsingar um ónæmingargetu hjá ungbörnum útsettum fyrir HIV (bæði sýktum og ósýktum) sýndu að Hexacima reyndist ónæmisvekjandi hjá ungbörnum sem útsett eru fyrir HIV, og eru mögulega með ónæmisbrest, sama hver HIV staða þeirra var við fæðingu (sjá kafla 5.1). Engin sérstök vandamál varðandi öryggi komu fram hjá þessum hóp.

Varúðarráðstafanir varðandi notkun

Gefið ekki sem inndælingu í bláæð, í húð eða undir húð.

Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar þarf að sýna varúð þegar bóluefnið er gefið einstaklingum með blóðflagnafæð eða blæðingarhneigð þar sem blæðing kann að koma fram í kjölfar inndælingar í vöðva.

Yfirlið getur átt sé stað eftir, eða jafnvel fyrir, hvaða bólusetningu sem er sem sálræn viðbrögð við inndælingu með nál. Viðbragðsáætlun á að vera til staðar til að koma í veg fyrir byltur og áverka og til að bregðast við yfirliði.

Rannsóknarniðurstöður

Þar sem mótefnavaki Hib hjúpfjölsykrur skilst út með þvagi má greina jákvætt þvagpróf innan 1 til 2 vikna eftir bólusetningu. Framkvæma þarf önnur próf til þess að staðfesta Hib sýkingu á þessu tímabili.

Hexacima inniheldur fenýlalanín, kalíum og natríum

Hexacima inniheldur 85 míkrogrömm af fenýlalaníni í hverjum 0,5 ml skammti. Fenýlalanín getur verið skaðlegt þeim sem eru með fenýlketónmigu (PKU), sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli þar sem fenýlalanín safnast upp því líkaminn getur ekki fjarlægt það með fullnægjandi hætti.

Hexacima inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum og minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíum- og natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Hexacima má gefa samhliða samtengdu bóluefni sem inniheldur pneumókokka fjölsykrur, bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum (MMR) og bóluefnum gegn hlaupabólu, rötaveiru, samtengdu bóluefni gegn mengiskokkum C eða samtengdu bóluefni gegn mengiskokkum úr hópum A, C, W-135 og Y, þar sem ekki hefur sýnt fram á klínískt marktæka truflun á mótefnasvörun gegn einstökum mótefnavökum.

Ef samhliða gjöf annarra bóluefna er íhuguð skal gefa þau á aðra stungustaði.

Hexacima má ekki blanda við önnur bóluefni eða önnur lyf sem eru gefin sem stungulyf.

Ekki hefur verið tilkynnt um marktækar klínískar milliverkanir við aðrar meðferðir eða lífræn efni að undanskildum tilvikum í tengslum við ónæmisbælandi meðferð (sjá kafla 4.4).

Fyrir rannsóknarniðurstöður, sjá kafla 4.4.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Á ekki við. Þetta bóluefni er ekki ætlað konum á barneignaraldri.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Í klínískum rannsóknum á einstaklingum sem fengu Hexacima voru algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um meðal annarra sársauki á stungustað, pírringur, grátur og roði á stungustað. Vart varð við örlítið meiri aukaverkanabyrði bóluefnisins eftir fyrsta skammtinn samanborið við síðari skammta.

Öryggi Hexacima hjá börnum eldri en 24 mánaða hefur ekki verið rannsakað í klínískum rannsóknum.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir eru flokkaðar samkvæmt eftirfarandi:

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

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

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1: Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
Ónæmiskerfi	Sjaldgæfar	Ofnæmisviðbrögð
	Mjög sjaldgæfar	Bráðafnæmisviðbrögð*
Efnaskipti og næring	Mjög algengar	Lystarleysi (minnkuð matarlyst)
Taugakerfi	Mjög algengar	Grátur, svefnhöfði
	Algengar	Afbrigðilegur grátur (langvarandi grátur)
	Mjög sjaldgæfar	Krampar með eða án hita*
	Koma örsjaldan fyrir	Vöðvaslappleiki eða vöðvaslappleika-vansvörunarástand (HHE, hypotonic-hyporesponsive episodes)
Meltingarfæri	Mjög algengar	Uppköst
	Algengar	Niðurgangur
Húð og undirhúð	Mjög sjaldgæfar	Útbrot
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Sótthiti (líkamshiti $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) Pírringur Sársauki á íkomustað, roði á stungustað, þroti á stungustað
	Algengar	Hersli á stungustað
	Sjaldgæfar	Sótthiti (líkamshiti $\geq 39,6^{\circ}\text{C}$) Hnúður á stungustað
	Mjög sjaldgæfar	Verulegur þroti í útlimum†

* Aukaverkanatilkynning eftir markaðssetningu

† Sjá kaflann Lýsing á tilteknum aukaverkunum

Lýsing á tilteknum aukaverkunum

Verulegur þroti í útlimum: Tilkynnt hefur verið um mikil viðbrögð á stungustað (> 50 mm), svo sem verulegan þrota í útlimum út frá stungustað sem nær fram yfir einn eða báða liði, hjá börnum. Þessi viðbrögð hefjast innan 24-72 klst. eftir bólusetningu og þeim kann að fylgja roði, hitatilfinning, eymsli eða sársauki á stungustað og þau hverfa að sjálfu sér innan 3-5 daga. Áhættan virðist velta á fjölda fyrri skammta af frumulausu kíghóstabóluefni og áhættan eykst í kjölfar fjórða skammts.

Hugsanlegar aukaverkanir

Þetta eru aukaverkanir sem tilkynnt er um í tengslum við önnur bóluefni sem innihalda einn eða fleiri hluta eða innihaldsefni Hexacima en ekki beint með Hexacima.

Taugakerfi

- Tilkynnt hefur verið um armataugabólgu og Guillain-Barré heilkenni í kjölfar bólusetningar með bóluefni sem inniheldur stífkrampaafeitur
- Tilkynnt hefur verið um útlægan taugakvilla (fjöлтаugabólga, lömun í andliti), augntaugabólgu og mýlseyðingu í miðtaugakerfi (mænusigg) í kjölfar lyfjagjafar með bóluefnum sem innihalda mótefnavaka lifrabólgu B
- Heilakvilli/heilabólga.

Öndunarferi, brjósthol og miðmæti

Öndunarstopp hjá ungbörnum sem eru fædd mikið fyrir tímann (≤ 28 vikur meðgöngu) (sjá kafla 4.4)

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Bjúgur kann að koma fram á öðrum eða báðum fótleggjum í kjölfar bólusetningar með bóluefnum sem innihalda *Haemophilus influenzae* af gerð b. Ef slík viðbrögð koma fram gerist það fyrst og fremst í kjölfar fyrstu inndælinga og kemur fram á fyrstu klukkustundunum eftir bólusetningu. Einkenni sem þessu tengjast kunna að vera blámi, roði, skammvinnur purpuri og mikill grátur. Öll þessi einkenni ættu að hverfa af sjálfu sér og án fylgikvilla innan 24 klst.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtn

Ekki hefur verið tilkynnt um ofskömmtn.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bakteríu- og veirubóluefni í blöndum, ATC-flokkur: J07CA09

Ónæmingargeta Hexacima hjá börnum eldri en 24 mánaða hefur ekki verið rannsökuð í klínískum rannsóknum.

Niðurstöður fyrir hvern þátt eru teknar saman í eftirfarandi töflum:

Tafla 1: Mótefnavörn/ Tíðni mótefnavendingar* einum mánuði eftir frumbólusetningu með 2 eða 3 skömmtum af Hexacima

Viðmiðunarmörk mótefna		Tveir skammtar	Þrír skammtar			
		3-5 Mánaða	6-10-14 Vikna	2-3-4 Mánaða	2-4-6 Mánaða	
		N=249**	N=123 til 220†	N=322††	N=934 til 1270‡	
		%	%	%	%	
Gegn barnaveiki (≥0,01 a.e./ml)		99,6	97,6	99,7	97,1	
Gegn stífkrampa (≥0,01 a.e./ml)		100,0	100,0	100,0	100,0	
Gegn kíghósta (Mótefnavending ‡‡) (Bóluefnissvörun§)		93,4 98,4	93,6 100,0	88,3 99,4	96,0 99,7	
Gegn FHA (Mótefnavending ‡‡) (Bóluefnissvörun§)		92,5 99,6	93,1 100,0	90,6 99,7	97,0 99,9	
Gegn HBs (≥10 ma.e./ml)	Með bólusetningu gegn lifrabólgu B við fæðingu	/	99,0	/	99,7	
	Án bólusetningar gegn lifrabólgu B við fæðingu	97,2	95,7	96,8	98,8	
Gegn mænusótt af gerð 1 (≥8 (1/þynning))		90,8	100,0	99,4	99,9	
Gegn mænusótt af gerð 2 (≥8 (1/þynning))		95,0	98,5	100,0	100,0	
Gegn mænusótt af gerð 3 (≥8 (1/þynning))		96,7	100,0	99,7	99,9	
Gegn PRP (≥0,15 µg/ml)		71,5	95,4	96,2	98,0	

* Almennt ásættanlegar staðgöngubreytur (PT, FHA) eða fylgibreytur hvað varðar vörn (aðrir þættir)

N = Fjöldi einstaklinga greindir (mengi skv. aðferðarlýsingu (per protocol set))

** 3,5 mánaða aldur án lifrabólgu B bólusetningu við fæðingu (Finnland, Svíþjóð)

† 6, 10, 14 vikna aldur með og án lifrabólgu B bólusetningar við fæðingu (Lýðveldið Suður-Afríka)

†† 2, 3, 4 mánaða aldur án lifrabólgu B bólusetningar við fæðingu (Finnland)

‡ 2, 4, 6 mánaða aldur án lifrabólgu B bólusetningar við fæðingu (Argentína, Mexíkó, Perú) og með lifrabólgu B bólusetningu við fæðingu (Kosta Ríka og Kólumbía)

‡‡ Mótefnavending: Að lágmarki 4-föld aukning samanborið við styrk fyrir bólusetningu (fyrir skammt 1)

§ Bóluefnissvörun: Ef mótefnastyrkur fyrir bólusetningu er <8 EU/ml, þá ætti mótefnastyrkur eftir bólusetningu að vera ≥8 EU/ml. Að öðrum kosti ætti mótefnastyrkur eftir bólusetningu að vera ≥en ónæmingarstig fyrir ónæmisáðgerð.

Tafla 2: Mótefnavörn/ Tíðni mótefnavendingar* einum mánuði eftir örvunarbólusetningu með Hexacima

Viðmiðunarmörk mótefna		Örvunarbólusetning við 11-12 mánaða aldur í kjölfar tveggja skammta frummeðferðar	Örvunarbólusetning á öðru aldursári í kjölfar þriggja skammta frummeðferðar			
		3-5 Mánaða	6-10-14 Vikna	2-3-4 Mánaða	2-4-6 Mánaða	
		N=249**	N=204†	N=178††	N=177 til 396‡	
		%	%	%	%	
Gegn barnaveiki (≥0,1 a.e./ml)		100,0	100,0	100,0	97,2	
Gegn stífkrampa (≥0,1 a.e./ml)		100,0	100,0	100,0	100,0	
Gegn kíghósta (Mótefnavending ‡‡) (Bóluefnissvörun§)		94,3 98,0	94,4 100,0	86,0 98,8	96,2 100,0	
Gegn FHA (Mótefnavending ‡‡) (Bóluefnissvörun§)		97,6 100,0	99,4 100,0	94,3 100,0	98,4 100,0	
Gegn HBs (≥10 ma.e./ml)	Með bólusetningu gegn lifrabólgu B við fæðingu	/	100,0	/	99,7	
	Án bólusetningar gegn lifrabólgu B við fæðingu	96,4	98,5	98,9	99,4	
Gegn mænusótt af gerð 1 (≥8 (1/pynning))		100,0	100,0	98,9	100,0	
Gegn mænusótt af gerð 2 (≥8 (1/pynning))		100,0	100,0	100,0	100,0	
Gegn mænusótt af gerð 3 (≥8 (1/pynning))		99,6	100,0	100,0	100,0	
Gegn PRP (≥1,0 µg/ml)		93,5	98,5	98,9	98,3	

* Almennt ásættalegar staðgöngubreytur (PT, FHA) eða fylgibreytur hvað varðar vörn (aðrir þættir)

N = Fjöldi einstaklinga greindir (mengi skv. aðferðarlýsingu (per protocol set))

** 3,5 mánaða aldur án lifrabólgu B bólusetningu við fæðingu (Finnland, Svíþjóð)

† 6, 10, 14 vikna aldur með og án lifrabólgu B bólusetningar við fæðingu (Lýðveldið Suður-Afríka)

†† 2, 3, 4 mánaða aldur án lifrabólgu B bólusetningar við fæðingu (Finnland);

‡ 2, 4, 6 mánaða aldur án lifrabólgu B bólusetningar við fæðingu (Mexíkó) og með lifrabólgu B bólusetningu við fæðingu (Kosta Ríka og Kólumbía)

‡‡ Mótefnavending: Að lágmarki 4-föld hækkun samanborið við styrk fyrir bólusetningu (fyrir skammt 1)

§ Bóluefnissvörun: Ef mótefnastyrkur fyrir bólusetningu (fyrir skammt 1) var <8 EU/ml, þá ætti mótefnastyrkur eftir örvunarbólusetningu að vera ≥8 EU/ml. Að öðrum kosti ætti mótefnastyrkur eftir örvunarbólusetningu að vera ≥en styrkurinn fyrir ónæmisaðgerð (fyrir skammt 1)

Ónæmissvörun við Hib og kíghóstamótefnavaka eftir 2 skammta við 2 og 4 mánaða aldur

Ónæmissvörunin við Hib (PRP) og kíghóstamótefnavaka (PT og FHA) var metin eftir 2 skammta hjá undirhópi sjúklinga sem fengu Hexacima (N=148) við 2, 4, 6 mánaða aldur. Ónæmissvörunin við PRP, PT og FHA mótefnavökunum einum mánuði eftir að 2 skammtar voru gefnir við 2 og 4 mánaða aldur var svipuð og sú sem kom fram einum mánuði eftir 2 skammta frumbólusetningu sem gefin var við 3 og 5 mánaða aldur:

- mótefnatíter gegn PRP $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ kom fram hjá 73,0% barna
- bóluefnissvörun gegn PT hjá 97,9% barna
- bóluefnissvörun gegn FHA hjá 98,6% barna.

Ending ónæmissvörunar

Rannsóknir á langtímaendingu mótefna sem myndast við bólusetningu hjá ungbörnum / smábörnum eftir mismunandi frumbólusetningar og hvort sem lifrabólgu B bóluefni hefur verið gefið við fæðingu eða ekki, hafa sýnt stöðugt gildi yfir þekktum verndandi mörkum eða viðmiðunarmörkum mótefna fyrir mótefnavökum í bóluefnum (sjá töflu 3).

Tafla 3: Mótefnavörn^a við 4,5 ára aldur eftir bólusetningu með Hexacima

Viðmiðunarmörk mótefna	Frumbólusetning 6-10-14 vikna og örvunarbólusetning við 15-18 mánaða aldur		Frumbólusetning 2-4-6 vikna og örvunarbólusetning við 12-24 mánaða aldur
	Án lifrabólgu B við fæðingu	Með lifrabólgu B við fæðingu	Með lifrabólgu B við fæðingu
	N=173 ^b	N=103 ^b	N=220 ^c
	%	%	%
Gegn barnaveiki (≥0,01 a.e./ml)	98,2	97	100
(≥0,1 a.e./ml)	75,3	64,4	57,2
Gegn stífkrampa (≥0,01 a.e./ml)	100	100	100
(≥0,1 a.e./ml)	89,5	82,8	80,8
Gegn kíghósta ^e (≥8 EU/ml)	42,5	23,7	22,2
Gegn FHA ^e (≥8 EU/ml)	93,8	89,0	85,6
Gegn HBs (≥10 ma.e./ml)	73,3	96,1	92,3
Gegn mænusótt af gerð 1 (≥8 (1/pynning))	á ekki við ^d	á ekki við ^d	99,5
Gegn mænusótt af gerð 2 (≥8 (1/pynning))	á ekki við ^d	á ekki við ^d	100
Gegn mænusótt af gerð 3 (≥8 (1/pynning))	á ekki við ^d	á ekki við ^d	100
Gegn PRP (≥0,15 µg/ml)	98,8	100	100

N = Fjöldi einstaklinga greindir (mengi skv. aðferðarlýsingu (per protocol set))

a Almennt ásætlanlegar staðgöngubreytur (PT, FHA) eða fylgibreytur hvað varðar vörn (aðrir þættir)

b 6, 10, 14 vikna aldur með og án lifrabólgu B bólusetningar við fæðingu (Lýðveldið Suður-Afríka)

c 2, 4, 6 mánaða aldur með lifrabólgu B bólusetningu við fæðingu (Kólumbía)

d Vegna bólusetningar með bóluefni til inntöku gegn mænusótt (OPV) skv. Bólusetningaráætlun í landinu hafa niðurstöður um mænusótt ekki verið greindar.

e 8 EU/ml samsvarar 4 LLOQ (lægri magngreiningarmörkum (Lower Limit Of Quantification) í ELISA greiningu).

LLOQ gildi fyrir mótefni gegn PT og gegn FHA er 2 EU/ml

Varanleiki ónæmissvörunar gegn lifrabólgu B hluta Hexacima var metinn hjá ungbörnum sem fengu fyrstu bólusetninguna samkvæmt tveimur mismundandi áætlunum.

Við tveggja skammta frumbólusetningu hjá ungbörnum við 3 og 5 mánaða aldur hjá þeim sem ekki voru með lifrabólgu B við fæðingu, örvunarbólusetningu smábarna í kjölfarið við 11-12 mánaða aldur voru 53,8% barna með ónæmisvörn (and-HBsAg ≥10 ma.e./ml) við 6 ára aldur og 96,7% sýndu ónæmisminnissvörun við ögrunarbólusetningu með sjálfstæðu lifrabólgu B bóluefni.

Við frumbólusetningu sem samanstóð af einum skammti af lifrabólgu B bóluefni sem er gefið við fæðingu og þriggja skammta ungbarnabólusetningar í kjölfarið við 2, 4 og 6 mánaða aldur án örvunarbólusetningar smábarna voru 49,3% barna með ónæmisvörn (and-HBsAg ≥10 ma.e./ml) við 9 ára aldur og 92,8% sýndu ónæmisminnissvörun við ögrunarbólusetningu með sjálfstæðu lifrabólgu B bóluefni.

Upplýsingarnar styðja endingu ónæmisminnis sem myndast hjá ungbörnum sem fá frumbólusetningu með Hexacima.

Ónæmissvörun við Hexacima hjá fyrirburum

Ónæmissvörun við Hexacima mótefnavökum var metin hjá fyrirburum (105) (fæddum eftir 28 til 36 vikna meðgöngu) þ.m.t. 90 ungbörn mæðra sem voru bólusettar með Tdap bóluefni á meðgöngu og 15 börn mæðra sem voru ekki bólusettar á meðgöngu, eftir þriggja skammta frumbólusetningaráætlun við 2, 3 og 4 mánaða aldur og örvunarskammt við 13 mánaða aldur.

Mánuði eftir frumbólusetningu voru öll börnin með ónæmisvörn gegn barnaveiki ($\geq 0,01$ a.e./ml), stífkrampa ($\geq 0,01$ a.e./ml) og mænusóttarveirum af gerð 1, 2 og 3 (≥ 8 (1/þynning)); 89,8% barnanna voru með ónæmisvörn gegn lifrabólgu B (≥ 10 a.e./ml) og 79,4% með ónæmisvörn gegn Hib ífarandi sjúkdómum ($\geq 0,15$ µg/ml).

Mánuði eftir örvunarskammt voru öll börnin með ónæmisvörn gegn barnaveiki ($\geq 0,1$ a.e./ml), stífkrampa ($\geq 0,1$ a.e./ml) og mænusóttarveirum af gerð 1, 2 og 3 (≥ 8 (1/þynning)); 94,6% barnanna voru með ónæmisvörn gegn lifrabólgu B (≥ 10 a.e./ml) og 90,6% með ónæmisvörn gegn Hib ífarandi sjúkdómum (≥ 1 µg/ml).

Með tilliti til kíghósta þróðu 98,7% barnanna mótefni ≥ 8 EU/ml gegn PT mótefnavökum og 100% barnanna gegn FHA mótefnavökum mánuði eftir frumbólusetningu. Mánuði eftir örvunarskammt þróðu 98,8% barnanna mótefni ≥ 8 EU/ml gegn bæði PT og FHA mótefnavökum. Þéttni kíghóstamótefnis jókst 13-falt eftir frumbólusetningu og 6- til 14-falt eftir örvunarskammt.

Ónæmissvörun við Hexacima hjá börnum mæðra sem voru bólusettar með Tdap á meðgöngu

Ónæmissvörun við Hexacima mótefnavökum hjá fullburða börnum (109) og fyrirburum (90) mæðra sem voru bólusettar með Tdap á meðgöngu (á milli 24 og 36 vikna meðgöngu) var metin eftir þriggja skammta frumbólusetningaráætlun við 2, 3 og 4 mánaða aldur og örvunarskammt við 13 (fyrirburar) eða 15 (fullburða börn) mánaða aldur.

Mánuði eftir frumbólusetningu voru öll börnin með ónæmisvörn gegn barnaveiki ($\geq 0,01$ a.e./ml), stífkrampa ($\geq 0,01$ a.e./ml) og mænusóttarveirum af gerð 1 og 3 (≥ 8 (1/þynning)); 97,3% barnanna voru með ónæmisvörn gegn mænusóttarveirum af gerð 2 (≥ 8 (1/þynning)); 94,6% barnanna voru með ónæmisvörn gegn lifrabólgu B (≥ 10 a.e./ml) og 88,0% með ónæmisvörn gegn Hib ífarandi sjúkdómum ($\geq 0,15$ µg/ml).

Mánuði eftir örvunarskammt voru öll börnin með ónæmisvörn gegn barnaveiki ($\geq 0,1$ a.e./ml), stífkrampa ($\geq 0,1$ a.e./ml) og mænusóttarveirum af gerð 1, 2 og 3 (≥ 8 (1/þynning)); 93,9% barnanna voru með ónæmisvörn gegn lifrabólgu B (≥ 10 a.e./ml) og 94,0% með ónæmisvörn gegn Hib ífarandi sjúkdómum (≥ 1 µg/ml).

Með tilliti til kíghósta þróðu 99,4% barnanna mótefni ≥ 8 EU/ml gegn PT mótefnavökum og 100% barnanna gegn FHA mótefnavökum mánuði eftir frumbólusetningu. Mánuði eftir örvunarskammt þróðu 99,4% barnanna mótefni ≥ 8 EU/ml gegn bæði PT og FHA mótefnavökum. Þéttni kíghóstamótefnis jókst 5- til 9-falt eftir frumbólusetningu og 8- til 19-falt eftir örvunarskammt.

Ónæmissvörun við Hexacima hjá ungbörnum útsettum fyrir HIV

Ónæmissvörun við Hexacima mótefnavökum hjá 51 ungbarni útsettu fyrir HIV (9 sýktum og 42 ósýktum) var metin eftir þriggja skammta frumbólusetningaráætlun við 6, 10 og 14 vikna aldur og örvunarskammt við 15 til 18 mánaða aldur.

Mánuði eftir frumbólusetningu voru öll ungbörnin með ónæmisvörn gegn barnaveiki ($\geq 0,01$ a.e./ml), stífkrampa ($\geq 0,01$ a.e./ml), mænusóttarveirum af gerð 1, 2 og 3 (≥ 8 (1/þynning)); lifrabólgu B (≥ 10 a.e./ml) og 97,6% gegn Hib ífarandi sjúkdómum ($\geq 0,15$ µg/ml).

Mánuði eftir örvunarskammt voru öll börnin með ónæmisvörn gegn barnaveiki ($\geq 0,1$ a.e./ml), stífkrampa ($\geq 0,1$ a.e./ml), mænusóttarveirum af gerð 1, 2 og 3 (≥ 8 (1/þynning)); lifrabólgu B (≥ 10 a.e./ml) og 96,6% gegn Hib ífarandi sjúkdómum (≥ 1 µg/ml).

Með tilliti til kíghósta þróðu 100% barnanna mótefni ≥ 8 EU/ml gegn bæði PT mótefnavökum og FHA mótefnavökum mánuði eftir frumbólusetningu. Mánuði eftir örvunarskammt þróðu 100%

barnanna mótefni ≥ 8 EU/ml gegn bæði PT og FHA mótefnavökum. Tíðni mótefnavendingar skilgreind sem að lágmarki 4-föld aukning samanborið við gildi fyrir bólusetningu (fyrir skammt 1) var 100% gegn PT og FHA hjá hópnum sem útsettur var fyrir HIV og var sýktur og 96,6% gegn PT og 89,7% gegn FHA hjá hópnum sem var útsettur fyrir HIV og var ósýktur.

Verkun og klínískt notagildi til varnar gegn kíghósta

Virgni frumulausra kíghóstamótefnavaka (aP) í Hexacima gegn alvarlegustu kíghóstagerðinni samkvæmt skilgreiningu WHO (≥ 21 dagar af hóstaköstum) var skráð í slembaðri tvíblindri rannsókn á ungbörnum sem fengið höfðu þriggja skammta röð frumbólusetninga með DTaP bóluefni, í landi þar sem sjúkdómurinn var mjög landlægur (Senegal). Í þessari rannsókn varð vart við þörf á að veita smábörnum örvunarskammt. Sýnt var fram á langtíma getu frumulausra kíghóstamótefnavaka (aP) í Hexacima til að draga úr nýgengi kíghósta og meðhöndla kíghósta í æsku í 10 ára landsbundnu eftirliti með kíghósta í Svíþjóð með fimmgilda DTaP-IPV/Hib bóluefninu í 3, 5, 12 mánaða áætlun. Niðurstöður langtíma eftirfylgni sýndu mikla lækun nýgengis kíghósta eftir annan skammt, burtséð frá því bóluefni sem notað var.

Klínískt notagildi til varnar gegn ífarandi Hib sjúkdómi

Sýnt hefur verið fram á klínískt notagildi bóluefnis með DTaP og Hib samsettu bóluefni (fimmgild og sexgild, að meðtöldum bóluefnum sem innihalda Hib mótefnavaka úr Hexacima) gegn ífarandi Hib sjúkdómi í Þýskalandi í viðtækri (meira en fimm ára eftirfylgnitímabil) eftirlitsrannsókn eftir markaðssetningu. Klínískt notagildi bóluefnisins var sem nemur 96,7% hvað varðar röð frumbólusetninga í heild og 98,5% hvað varðar örvunarskammt (burtséð frá frumbólusetningu).

5.2 Lyfjahvörf

Engar rannsóknir hafa verið framkvæmdar á lyfjahvörfum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta og staðbundnu þoli.

Vart hefur orðið við langvinnar bólgur í vef á inndælingarstöðum sem talið er að hverfi hægt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Tvínatríum vetnisfosfat
Kalíum tvívetnisfosfat
Trómetamól
Súkrósi
Lífsnauðsynlegar amínósýrur svo sem L-fenýlalanín
Natríumhýdroxíð, ediksýra eða saltsýra (til að stilla pH)
Vatn fyrir stungulyf.

Aðsogun: sjá kafla 2.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur bóluefni eða lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymslupól

4 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið ílátið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Upplýsingar um stöðugleika benda til að þættir bóluefnisins séu stöðugir við hitastig allt að 25°C í 72 klst. Í lok þess tímabils skal nota Hexacima eða farga því. Þessar upplýsingar eru aðeins til að leiðbeina heilbrigðisstarfsfólki ef um tímabundin hitastigsfrávik er að ræða.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hexacima í áfylltum sprautum

0,5 ml dreifa í áfylltri sprautu (gler af gerð I) með sprautustimpli (halóbútýl) og Luer skrúftengi með oddloki (halóbútýl + pólyprópýlen).

Pakkning með 1 eða 10 áfylltum sprautum án nála.

Pakkning með 1 eða 10 áfylltum sprautum með aðskildum nálum (ryðfrítt stál).

Pakkning með 1 eða 10 áfylltum sprautum með aðskildum nálum (ryðfrítt stál) með öryggishlíf (pólykarbónat).

Hexacima í hettuglösum

0,5 ml dreifa í hettuglasi (gler af gerð I) með tappa (halóbútýl).

Pakkningastærð með 10 hettuglösum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

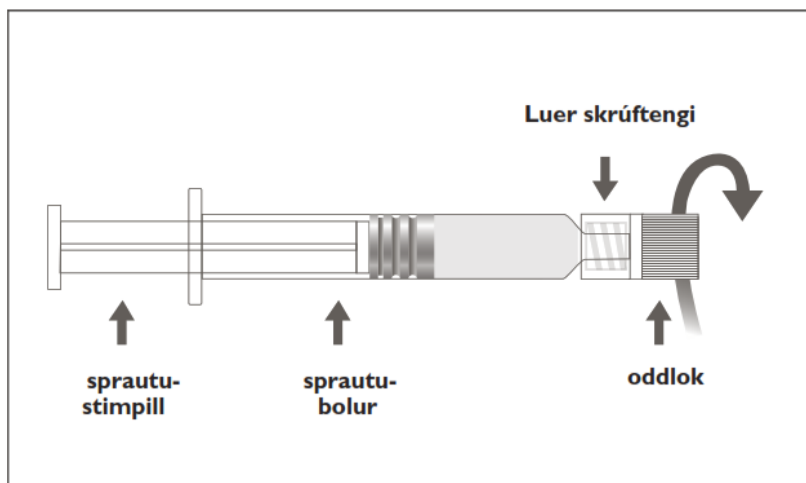
Hexacima í áfylltum sprautum

Fyrir lyfjagjöf skal hrista áfylltu sprautuna þannig að fram komi einsleit, hvítleit, skýjuð dreifa.

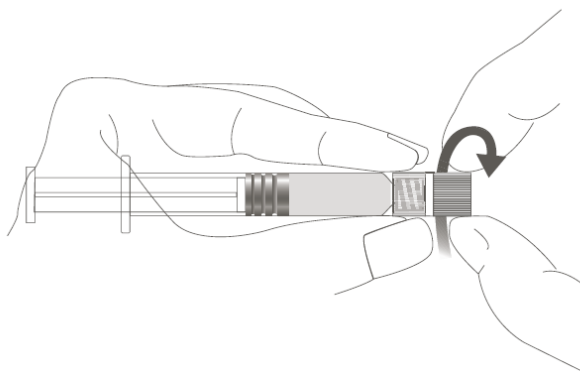
Undirbúningur fyrir lyfjagjöf

Skoða skal sprautuna með stungulyfi, dreifu með tilliti til útlits, fyrir lyfjagjöf. Fargaðu áfylltu sprautunni ef vart verður við aðskotaagnir, leka, ótímabæra virkjun stimpilsins eða gallað innsigli. Sprautan er einnota og ekki má endurnota hana.

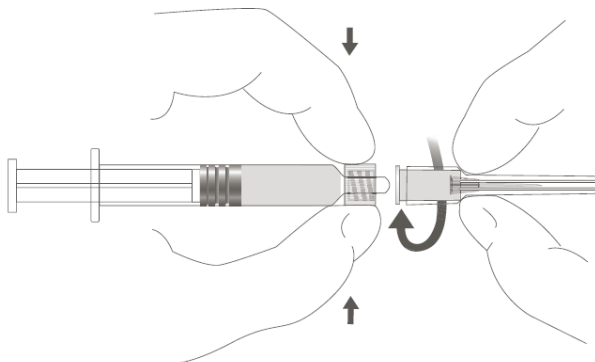
Mynd A: Sprauta með Luer skrúftengi með stífu oddloki



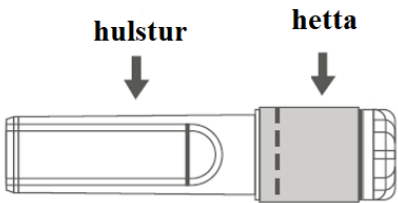
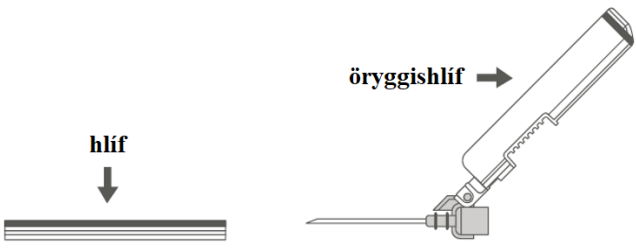
Skref 1: Haltu Luer skrúftenginu í annarri hendi (forðastu að halda í sprautustimpilinn eða sprautubolinn), skrúfaðu oddlokið af með því að snúa honum.



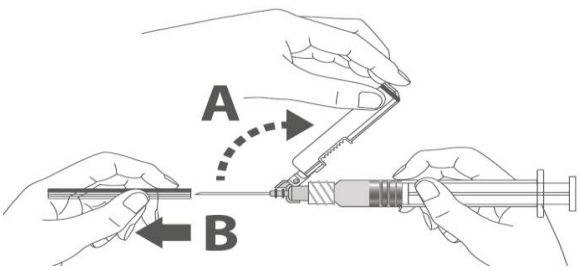
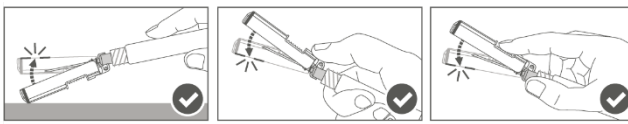
Skref 2: Til að festa nálina við sprautuna skaltu snúa nálinni varlega í Luer skrúftengi sprautunnar þar til lítilsháttar mótstaða finnst.



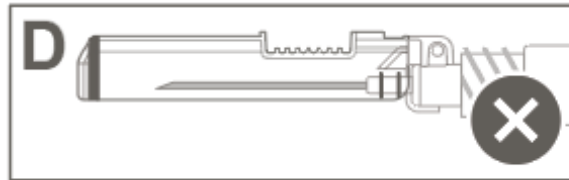
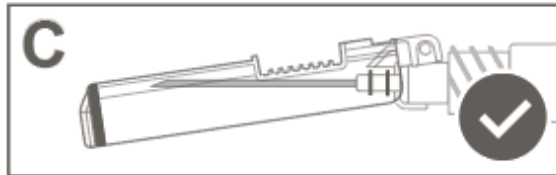
Leiðbeiningar fyrir notkun öryggisnálar í áfylltri sprautu með Luer skrúftengi

Mynd B: Öryggisnál (inni í hulstrinu)	Mynd C: Hlutar öryggisnálar (undirbúnir fyrir notkun)
	

Fylgdu skrefum 1 og 2 að ofan til að undirbúa sprautu með Luer skrúftengi og nál til áfestingar.

Skref 3: Dragðu öryggisnálarhulstrið beint af. Nálin er hulin öryggishlífinni og hlífinni. Skref 4: A: Færðu öryggishlífinna frá nálinni og í átt að sprautubolnum með hornhreyfingu eins og sýnt er. B: Dragðu hlífina beint af.	
Skref 5: Eftir að inndælingu er lokið skaltu læsa (virkja) öryggishlífinni með einni af þremur (3) einnar handar aðferðum sem sýndar eru: á yfirborð, með þumli eða fingri. Athugið: Virkjun er staðfest með heyrnlegum og/eða áþreifanlegum „smelli“.	
Skref 6: Skoðaðu virkjun öryggishlífarinnar sjónrænt. Öryggishlífin ætti að vera að fullu læst (virkjuð) eins og sýnt er á mynd C. Athugið: Þegar hún er að fullu læst (virkjuð) ætti nálin að vísa á ská í öryggishlífinni.	

Mynd D sýnir að öryggishlífin er **EKKI** að fullu læst (ekki virkjuð).



Varúð: Ekki reyna að opna (óvirka) öryggisbúnaðinn með því að þvinga nálina út úr öryggishlífinni.

Hexacima í hettuglösum

Hettuglasið er einnota og ekki má endurnota það.

Fyrir lyfjagjöf skal hrista hettuglasið þannig að fram komi einsleit, hvít, skýjuð dreifa.

Skoða skal dreifuna með tilliti til útlits fyrir lyfjagjöf. Ef vart verður við aðskotaagnir og/eða breytingu á útliti skal fleygja hettuglasinu.

Dreginn er einn 0,5 ml skammtur með því að nota sprautu.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frakkland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Hexacima í hettuglösum

EU/1/13/828/001

Hexacima í áfylltum sprautum

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

EU/1/13/828/008

EU/1/13/828/009

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17. apríl 2013

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 8. janúar 2018

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar www.serlyfjaskra.is.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Sanofi Winthrop Industrie
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy L'Etoile
Frakklandi

Sanofi Health Argentina S.A
Calle 8, N° 703 (esquina 5)
Parque Industrial Pilar (1629)
Provincia de Buenos Aires
Argentínu

Sanofi Winthrop Industrie
Voie de L'Institut - Parc Industriel d'Incarville
BP 101, 27100 Val de Reuil
Frakklandi

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

Sanofi Winthrop Industrie
Voie de L'Institut - Parc Industriel d'Incarville
BP 101, 27100 Val de Reuil
Frakklandi

Sanofi Winthrop Industrie
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy L'Etoile
Frakklandi

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

• **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Hexacima – Askja fyrir áfyllta sprautu án nálar, með einni aðskilinni nál, með tveimur aðskildum nálum. Pakkning með 1 eða 10 einingum.

1. HEITI LYFS

Hexacima, stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu

Samtengt bóluefni gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta (frumulaust, hlutar), lifrabólgu B (rDNA), mænusótt (óvirkjað) og *Haemophilus influenzae* af gerð b (aðsogað)

DTaP-IPV-HB-Hib

2. VIRK(T) EFNI

Einn skammtur¹ (0,5 ml) inniheldur:

• Barnaveikiafeitur	≥20 a.e. (30 Lf)
• Stífkrampaafeitur	≥40 a.e. (10 Lf)
• Bordetella kíghósta mótefnavakar: Kíghóstaafeitur/Þráðlaga rauðkornakekkir	25/25µg
• Mænusóttarveira (Óvirkjað) Gerð 1/2/3	29/7/26 DU
• Lifrabólga B yfirborðsmótefnavaki	10 µg
• <i>Haemophilus influenzae</i> af gerð b, fjölsykra	12 µg
• samtengt stífkrampapróteini	22-36 µg

¹ Aðsogað á álhýdroxíð, vatnað (0,6 mg Al³⁺)

3. HJÁLPAREFNI

Tvínatríumvetnisfosfat

Kalíumtvívetnisfosfat

Trómetamól

Súkrósi

Lífsnauðsynlegar aminosýrur svo sem L-fenýlalanín

Natríumhýdroxíð, ediksýra eða saltsýra (til að stilla pH)

Vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.

1 áfyllt sprauta (0,5 ml) án nálar

10 áfylltar sprautur (0,5 ml) án nála

1 áfyllt sprauta (0,5 ml) með 1 nál

10 áfylltar sprautur (0,5 ml) með 10 nálum

1 áfyllt sprauta (0,5 ml) með 2 nálum

10 áfylltar sprautur (0,5 ml) með 20 nálum

1 áfyllt sprauta (0,5 ml) með 1 öryggisnál

10 áfylltar sprautur (0,5 ml) með 10 öryggisnálum

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inndælingar í vöðva.
Hristið fyrir notkun.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Skannið hér QR-kóðann sem fylgir með eða farið á <https://hexacima.info.sanofi>

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið bóluefnið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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
EU/1/13/828/008
EU/1/13/828/009

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Límmiði– Áfyllt sprauta

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Hexacima, stungulyf, dreifa
DTaP-IPV-HB-Hib
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur (0,5 ml)

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Hexacima – Askja fyrir hettuglas. Pakkning með 10 einingum.

1. HEITI LYFS

Hexacima, stungulyf

Samtengt bóluefni gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta (frumulaust, hlutar), lifrabólgu B (rDNA), mænusótt (óvirkjað) og *Haemophilus influenzae* af gerð b (aðsogað)

DTaP-IPV-HB-Hib

2. VIRK(T) EFNI

Einn skammtur¹ (0,5 ml) inniheldur:

• Barnaveikiafeitur	≥20 a.e. (30 Lf)
• Stífkrampaafeitur	≥40 a.e. (10 Lf)
• Bordetella kíghósta mótefnavakar: Kíghóstaafeitur/Þráðlaga rauðkornakekkir	25/25 µg
• Mænusóttarveira (Óvirkjað) Gerð 1/2/3	29/7/26 DU
• Lifrabólga B yfirborðsmótefnavaki	10 µg
• <i>Haemophilus influenzae</i> af gerð b, fjölsykra	12 µg
• samtengt stífkrampapróteini	22-36 µg

¹ Aðsogað á álhýdroxíð, vatnað (0,6 mg Al³⁺)

3. HJÁLPAEFNI

Tvínatríumvetnisfosfat

Kalíumtvívetnisfosfat

Trómetamól

Súkrósi

Lífsnauðsynlegar aminosýrur svo sem L-fenýlalanín

Natríumhýdroxíð, ediksýra eða saltsýra (til að stilla pH)

Vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa

10 hettuglös (0,5 ml)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inndælingar í vöðva.

Hristið fyrir notkun.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Skannið hér QR-kóðann sem fylgir með eða farið á <https://hexacima.info.sanofi>

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið bóluefnið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/828/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Límmiði – Hettuglas.

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Hexacima, stungulyf, dreifa
DTaP-IPV-HB-Hib
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur (0,5 ml)

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Hexacima, stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu

Samtengt bóluefni gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta (frumulaust, hlutar), lifrabólgu B (rDNA), mænusótt (óvirkjað) og *Haemophilus influenzae* af gerð b (aðsogað)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en barnið er bólusett. Í honum eru mikilvægar upplýsingar fyrir barnið.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Hexacima og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa barninu Hexacima
3. Hvernig Hexacima er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Hexacima
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Hexacima og við hverju það er notað

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) er bóluefni sem er notað til varnar gegn smitsjúkdómum.

Hexacima veitir vörn gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta, lifrabólgu B, mænusótt og alvarlegum sjúkdómum af völdum *Haemophilus influenzae* af gerð b. Hexacima er gefið börnum frá sex vikna aldri.

Bóluefnið örvar ónæmiskerfið í að mynda vörn (mótefni) gegn bakteríum og veirum sem valda eftirfarandi sýkingum:

- Barnaveiki er smitsjúkdómur sem hefur yfirleitt fyrst áhrif á hálsinn. Sýkingin veldur sársauka og bólgu í hálsinum sem getur leitt til köfnunar. Bakteríurnar sem valda sjúkdómnum framleiða einnig eiturefni (eitur) sem geta skaðað hjartað, nýru og taugar.
- Stífkrampi stafar venjulega af stífkrampabakteríum sem hafa komist í djúpt sár. Bakteríurnar framleiða eiturefni (eitur) sem veldur krampa í vöðum þannig að viðkomandi getur ekki andað og hætta getur verið á köfnun.
- Kíghósti er bráðsmitandi sjúkdómur sem leggst á öndunarvegi. Hann veldur miklum hósta sem getur valdið vandamálum í tengslum við öndun. Hóstanum fylgja oft andarteppuhljóð. Hóstinn kann að vara í einn eða tvo mánuði eða lengur. Kíghósti getur einnig valdið sýkingum í eyrum, sýkingum í brjóstholi (berkjubólgu) sem geta varað lengi, sýkingum í lungum (lungnabólgu), flogaköstum, heilaskaða og jafnvel dauða.
- Lifrabólga B orsakast af lifrabólguveiru B. Hún veldur þrota (bólgu) í lifur. Hjá sumum einstaklingum getur veiran dvalið lengi í líkamanum og á endanum leitt til alvarlegra lifrarkvilla, þar með talið krabbameins í lifur.
- Mænusótt orsakast af veirum sem hafa áhrif á taugarnar. Hún getur leitt til lömunar eða slappleika í vöðvum, einkum í fótleggjum. Lömun í vöðvum sem stjórna öndun og kyngingu getur leitt til dauða.
- Sýkingar af völdum *Haemophilus influenzae* af gerð b (oft kallað Hib) eru alvarlegar bakteríusýkingar sem geta valdið heilahimnubólgu (bólgu í ytra byrði heilans), sem getur leitt til heilaskaða, heyrnarleysis, flogaveiki eða sjónskerðingar. Sýking getur einnig valdið bólgum og þrota í hálsi sem veldur erfiðleikum við kyngingu og öndun og sýking getur haft áhrif á aðra hluta

líkamans á borð við blóð, lungu, húð, bein og liði.

Mikilvægar upplýsingar um vörnina sem bóluefnið veitir

- Hexacima nýtist aðeins til að koma í veg fyrir þessa sjúkdóma ef þeir eru af völdum baktería eða veira sem bóluefnið er við. Barnið gæti fengið sjúkdóma með svipuðum einkennum jafnvel þótt þeir séu af séu af völdum annarra baktería eða veira.
- Bóluefnið inniheldur engar lifandi bakteríur eða veirur og það getur ekki valdið þeim smitsjúkdómum sem það veitir vörn gegn.
- Þetta bóluefni veitir ekki vörn gegn öðrum gerðum *Haemophilus influenzae* eða gegn heilahimnubólgu af völdum annarra örvera.
- Hexacima veitir ekki vörn gegn lifrabólguþýkingu af öðrum orsökum svo sem lifrabólgu A, C eða E.
- Þar sem einkenni lifrabólgu B taka langan tíma að koma fram er mögulegt að sýking af völdum lifrabólgu B sé til staðar þegar bólusetning á sér stað án þess að vart verði við hana. Í slíkum tilfellum er ekki víst að bóluefnið komi í veg fyrir sýkingu af völdum lifrabólgu B.
- Eins og við á um öll bóluefni er ekki víst að Hexacima verndi 100% þeirra barna sem fá bóluefnið.

2. Áður en byrjað er að gefa barninu Hexacima

Til að ganga úr skugga um að Hexacima henti barninu er mikilvægt að ræða við lækinn eða hjúkrunarfræðing ef eitthvert af neðangreindum atriðum eiga við um barnið. Fáðu lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing til að útskýra það sem kann að vefjast fyrir þér.

Ekki má nota Hexacima ef barnið:

- hefur fengið öndunarkvilla eða þrota í andlit (bráðaofnæmisviðbrögð) eftir gjöf Hexacima
- hefur áður fengið ofnæmisviðbrögð
 - gegn virku innihaldsefnunum,
 - gegn einhverjum hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6,
 - gegn glútaraldehyði, formaldehyði, neomycíni, streptomycíni eða polymyxíni B, þar sem þessi efni eru notuð í framleiðsluferlinu.
 - eftir fyrri bólusetningu með Hexacima eða einhverju öðru bóluefni gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta, mænuveiki, lifrabólgu B eða Hib .
- þjáðist af alvarlegum viðbrögðum í heila (heilakvilla) innan 7 daga eftir fyrri skammt af kíghóstabóluefni (frumulaust eða heilfrumu kíghóstabóluefni).
- er með ómeðhöndlaðan kvilla eða alvarlegan sjúkdóm sem hefur áhrif á heilann (ómeðhöndlaður taugakvilli) eða ómeðhöndlaða flogaveiki.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum fyrir bólusetningu ef barnið:

- er með í meðallagi mikinn eða mikinn hita eða bráðan sjúkdóm (t.d. hita, hálsbólgu, hósta, kvef eða flensu). Hugsanlega þarf að fresta bólusetningu með Hexacima þar til barninu er batnað .
- hefur fengið eitthvað af eftirfarandi í kjölfar bólusetningar gegn kíghósta, óháð gerð bóluefnis, þarf að íhuga vandlega hvort gefa skuli frekari skammta af kíghóstabóluefni:
 - sótthiti sem er 40°C eða hærri innan 48 klst. eftir bólusetningu án annarrar þekktar ástæðu.
 - lost eða áfallsástand ásamt vöðvaslappleika - vansvörunarástand (orkuleysi) innan 48 klst. eftir bólusetningu.
 - viðvarandi, óhuggandi grátur sem varir í 3 klst. eða lengur og kemur fram innan 48 klst. eftir bólusetningu.
 - flogaköst (krampi) með eða án hita sem kemur fram innan 3 daga eftir bólusetningu.
- hefur áður fengið Guillain-Barré heilkenni (tímabundin bólga í taugum sem veldur sársauka,

lömun og röskunum á skynnæmi) eða armataugabólga (mikill sársauki og minnkuð hreyfigeta í handlegg og öxl) eftir gjöf bóluefnis sem innihélt stífkampaaféitur (óvirkjuð gerð stífkampaefniss). Í slíku tilviki skal lækinn ákveða hvort bólusetningu með bóluefni sem inniheldur stífkampaaféitur skuli haldið áfram.

- fær meðferð sem bælir ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) eða er með sjúkdóm sem veikir ónæmiskerfið. Ef svo er getur ónæmissvörun gagnvart bóluefninu verið skert. Venjulega er mælt með að bíða þar til meðferð lýkur eða sjúkdómur er genginn yfir áður en bólusetning er framkvæmd. Hins vegar má samt gefa börnum með langvarandi vandamál í tengslum við ónæmiskerfið svo sem HIV sýkingu (alnæmi) Hexacima en ekki er víst að vörnin reynist jafn mikil og hjá börnum með heilbriggt ónæmiskerfi.
- þjáist af bráðum eða langvarandi sjúkdómi, svo sem langvinnri skerðingu á nýrnastarfsemi eða nýrnabilun (vangeta nýrna til að virka rétt).
- þjáist af ógreindum sjúkdómi í heila eða flogaveiki sem ekki hefur tekist að meðhöndla. Læknirinn mun meta hugsanlegan ávinning af bólusetningu.
- er með blóðsjúkdóm sem veldur því að það fær auðveldlega marbletti eða því blæðir lengi eftir minniháttar skurði. Læknirinn mun veita þér ráðleggingar um það hvort barnið á að fá Hexacima.

Yfirlið getur átt sér stað eftir, eða jafnvel fyrir, nálarstungu og því skaltu láta lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef það leið yfir barnið við fyrri inndælingu.

Notkun annarra lyfja eða bóluefna samhliða Hexacima

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðing vita um öll önnur bóluefni sem barnið notar, hefur nýlega notað eða kynni að nota.

Hexacima má gefa samhliða öðrum bóluefnum svo sem bóluefnum gegn pneumókokkum, bóluefnum gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum, hlaupabólu, rótaveirubóluefnum eða mengiskokkabóluefnum. Þegar Hexacima er gefið samtímis öðrum bóluefnum er það gefið á mismunandi stungustaði.

Hexacima inniheldur fenýlalanín, kalíum og natríum

Hexacima inniheldur 85 míkrogrömm af fenýlalaníni í hverjum 0,5 ml skammti. Fenýlalanín getur verið skaðlegt þeim sem eru með fenýlketónmigu (PKU), sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli þar sem fenýlalanín safnast upp því líkaminn getur ekki fjarlægt það með fullnægjandi hætti.

Hexacima inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum og minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíum- og natríumlaust.

3. Hvernig Hexacima er gefið

Hexacima verður gefið barninu af lækni eða hjúkrunarfræðingi sem hefur hlotið þjálfun við notkun bóluefna og hefur aðgang að viðeigandi búnaði ef bregðast þarf við sjaldgæfum en alvarlegum ofnæmisviðbrögðum gagnvart inndælingunni (sjá kafla 4 Hugsanlegar aukaverkanir).

Hexacima er gefið sem inndæling í vöðva (i.m.) í efri hluta fótleggs barnsins eða upphandlegg. Aldrei er bóluefnið gefið í bláæð eða undir húð.

Ráðlagður skammtur er sem hér segir:

Fyrsta bólusetningarmeðferð (frumbólusetning)

Barnið mun annaðhvort fá tvær inndælingar með eins mánaðar millibili eða þrjár inndælingar með eins til tveggja mánaða millibili (með minnst fjögurra vikna millibili). Bóluefnið á að nota í samræmi við bólusetningaráætlun á hverjum stað.

Síðari inndælingar (örvunarbólusetning)

Eftir fyrstu inndælingarlotuna fær barnið örvunarskammt samkvæmt staðbundinni

bólusetningaráætlun, að lágmarki 6 mánuðum eftir síðasta skammt af fyrstu lotunni. Læknirinn lætur vita hvenær gefa á þennan skammt.

Ef gleymist að gefa barni þínu einn skammt af Hexacima

Ef barnið missir af áætlaðri inndælingu skiptir máli að þú ræðir það við lækinn eða hjúkrunarfræðing sem ákveður hvenær gefa skuli skammt í staðinn fyrir þann sem gleymdist.

Mikilvægt er að fylgja leiðbeiningum læknisins eða hjúkrunarfræðings þannig að barnið ljúki inndælingalotunni. Ef það er ekki gert er óvíst að barnið sé fullkomlega verndað gegn viðkomandi sjúkdómum.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun bóluefnisins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmisviðbrögð)

Ef einhver af eftirfarandi einkennum koma fram eftir að þú yfirgefur staðinn þar sem barnið fékk inndælinguna skaltu ráðfæra þig TAFARLAUST við lækni:

- öndunarerfiðleikar
- blámi á tungu eða vörum
- útbrot
- þroti í andliti eða hálsi
- skyndilegur og alvarlegur lasleiki með blóðþrýstingsfalli sem veldur svima og meðvitundarleysi, aukin hjartsláttartíðni í tengslum við öndunarerfiðleika.

Þegar slík einkenni (einkenni um alvarleg ofnæmisviðbrögð) koma fram gera þau það venjulega fljótt eftir að inndælingin er gefin og meðan barnið er enn á sjúkrahúsinu eða læknaðstöfunni.

Alvarleg ofnæmisviðbrögð koma mjög sjaldan fyrir eftir þessa bólusetningu (kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum).

Aðrar aukaverkanir

Ef barnið finnur fyrir einhverjum af eftirfarandi aukaverkunum látið þá lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita af því.

- Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):
 - lystarleysi
 - grátur
 - syfja (svefnhöfði)
 - uppköst
 - sótthiti (38°C hiti eða hærri)
 - þirringur
 - sársauki, roði eða þroti á stungustað
- Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):
 - afbrigðilegur grátur (langvarandi grátur)
 - niðurgangur
 - herping á stungustað (hersli)
- Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):
 - ofnæmisviðbrögð
 - hár hiti (39,6°C hiti eða hærri)
 - hnúður (hnútur) á stungustað

- Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):
 - útbrot
 - útbreidd viðbrögð á stungustað (stærri en 5 cm að stærð), svo sem verulegur þroti í útlimum út frá stungustað og nær yfir einn eða báða liði næst stungustaðnum. Þessi viðbrögð hefjast innan 24-72 klst. eftir bólusetningu og þeim kann að fylgja roði, hitatilfinning, eymsli eða verkur á stungustað og þau hverfa innan 3-5 daga án þess að þörf sé á meðferð.
 - flog (krampi) með eða án hita.
- Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):
 - ástand þar sem barnið fær nokkurs konar lost eða er fölt og sýnir litla svörun í nokkurn tíma (vöðvaslappleiki eða vöðvaslappleika-vansvörunarástand (HHE)).

Hugsanlegar aukaverkanir

Stundum hefur verið tilkynnt um aðrar aukaverkanir sem ekki eru taldar upp hér á undan við notkun annarra bóluefna sem innihalda barnaveiki, stífkrampa, kíghósta, mænuveiki, lifrabólgu B eða Hib en ekki í beinu samhengi við Hexacima:

- Tímabundin bólga í taugum sem veldur sársauka, lömun og röskun á skynnæmi (Guillain-Barré heilkenni) og miklum sársauka og minnkaðri hreyfigetu í handlegg og öxl (armtaugabólga) eftir lyfjagjöf bóluefnis sem inniheldur stífkrampa.
- Bólga í ýmsum taugum sem veldur röskun á skynnæmi eða slappleika í útlimum (fjöлтаugabólga), lömun í andliti, sjóntruflunum, skyndilegri sjónskerðingu eða sjóntapi (augntaugabólga), bólgujúkdómi í heila og mænu (mýlseyðing í miðtaugakerfi, mænusigg) í kjölfar bólusetningar með lifrabólgu B bóluefni.
- Þroti eða bólga í heila (heilakvilli/heilabólga).
- Hjá ungbörnum sem eru fædd mikið fyrir tímann (eftir 28 vikna meðgöngu eða fyrr) getur öndun orðið hægari en venjulega í 2-3 daga eftir bólusetningu.
- Þroti í öðrum eða báðum fótleggjum sem kann að fylgja blár litur á húð (blámi), roði, blæðing undir húð á litlum svæðum (skammvinnur purpuri) og mikill grátur í kjölfar fyrstu bólusetningar með bóluefnum sem innihalda Haemophilus influenzae af gerð b. Ef þessi aukaverkun kemur fram gerist það yfirleitt eftir fyrstu inndælingar og kemur fram á fyrstu klukkustundunum eftir bólusetningu. Öll einkenni hverfa algjörlega á 24 klst. án þess að þörf sé á meðferð.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Hexacima

Geymið bóluefnið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP.

Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið bóluefnið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Hexacima inniheldur

Virku innihaldsefnin eru (0,5 ml)¹:

Barnaveikiafeitur	ekki minna en 20 a.e. ^{2,4} (30 Lf)
Stífkrampaefeitur	ekki minna en 40 a.e. ^{3,4} (10 Lf)
<i>Bordetella kighósta</i> mótefnavakar	
Kíghóstaefeitur	25 míkrógrömm
Þráðlaga rauðkornakekkir	25 míkrógrömm
Mænusóttarveira (Óvirkjað) ⁵	
Gerð 1 (Mahoney)	29 D mótefnavakaeiningar ⁶
Gerð 2 (MEF-1)	7 D mótefnavakaeiningar ⁶
Gerð 3 (Saukett)	26 D mótefnavakaeiningar ⁶
Lifrabólga B yfirborðsmótefnavaki ⁷	10 míkrógrömm
<i>Haemophilus influenzae</i> af gerð b, fjölsykra (Pólýríbósýlribitolfosfat)	12 míkrógrömm
samtengt stífkrampaþrótein	22-36 míkrógrömm

¹ Aðsogað á álhýdroxíð, vatnað (0,6 mg Al³⁺)

² Sem lægri öryggismörk (p= 0,95) og ekki minna en 30 a.e. sem meðalgildi

³ Sem lægri öryggismörk (p= 0,95)

⁴ Eða jafngild virkni ákvörðuð með mati á ónæmingargetu

⁵ Ræktað í Vero frumum

⁶ Magn mótefnavaka er nákvæmlega það sama og það sem áður var sýnt sem 40-8-32 D mótefnavakaeiningar fyrir veirur af gerð 1, 2 og 3, tilgreint í sömu röð, þegar það er mælt með annarri viðeigandi ónæmisefnafræðilegri aðferð

⁷ Framleitt í *Hansenula polymorpha* gersveppsfrumum með raðbrigða DNA tækni

Önnur innihaldsefni eru:

Tvínatríumvetnisfosfat, kalíumtvívetnisfosfat, trómetamól, súkrósi, lífsnauðsynlegar amínósýrur svo sem L-fenýlalanín, natríumhýdroxíð og/eða ediksýra og/eða saltsýra (til að stilla pH) og vatn fyrir stungulyf.

Bóluefnið kann að innihalda vott af glútaraldehyði, formaldehyði, neomycíni, streptomycíni og pólýmyxíni B.

Lýsing á útliti Hexacima og pakkningastærðir

Hexacima kemur fyrir sem stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu (0,5 ml).

Hexacima fæst í pakkningum með 1 eða 10 áfylltum sprautum án áfastrar nálar.

Hexacima fæst í pakkningum með 1 eða 10 áfylltum sprautum með 1 aðskilinni nál.

Hexacima fæst í pakkningum með 1 eða 10 áfylltum sprautum með 2 aðskildum nálum.

Hexacima fæst í pakkningum með 1 eða 10 áfylltum sprautum, með 1 aðskilinni öryggisnál.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Eftir að bóluefnið hefur verið hrist lítur það venjulega út eins og hvítleit, skýjuð dreifa.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frakkland

Framleiðandi

Sanofi Winthrop Industrie, 1541 avenue Marcel Mérieux, 69280 Marcy l'Etoile, Frakkland

Sanofi Winthrop Industrie, Voie de L'Institut - Parc Industriel d'Incarville, BP 101, 27100 Val de Reuil, Frakkland
Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið.

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00	Lietuva Swixx Biopharma UAB Tel: +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0)2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország SANOFI-AVENTIS Zrt Tel: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394 275
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi sp. z o.o. Tel: +48 22 280 00 00
France Sanofi Winthrop Industrie Tel: 0 800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel: +40 21 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o Tel: +386 1 2355 100
Ísland Vistor ehf. Tel: +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ.: +357 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel: +371 6 6164 750	

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Nýjustu samþykktu upplýsingar um þetta bóluefni er hægt að nálgast á eftirfarandi veffangi:
<https://hexacima.info.sanofi> eða með því að skanna QR-kóðann með snjallsíma:
QR-kóði sem fylgir með

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

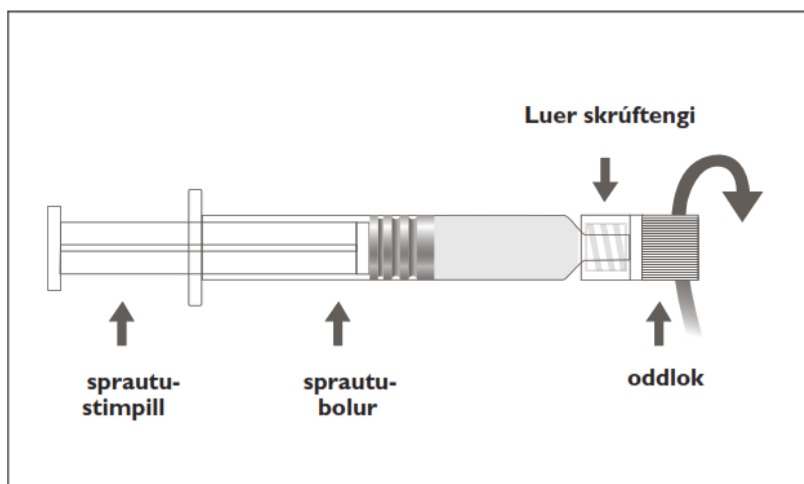
- Hristið áfylltu sprautuna þannig að innihaldið verði að einsleitt.
- Hexacima skal ekki blanda við önnur lyf.
- Hexacima verður að gefa í vöðva. Ráðlagðir stungustaðir eru svæðið á framanverðri hlið á efri hluta læris (æskilegur staður) eða axlarvöðvi hjá eldri börnum (hugsanlega frá 15 mánaða aldri). Ekki má gefa lyfið í húð eða bláæð. Gefið ekki með inndælingu í bláæð: tryggið að nálin stingist ekki í æð.
- Notið ekki áfylltu sprauturnar ef ytri umbúðir eru skemmdar.

Undirbúningur fyrir lyfjagjöf

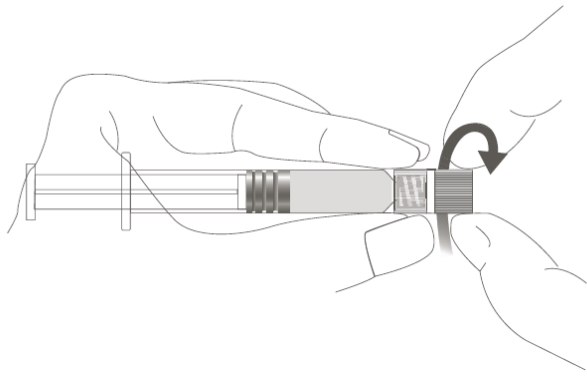
Skoða skal sprautuna með stungulyfi, dreifu með tilliti til útlits, fyrir lyfjagjöf. Fargaðu áfylltu sprautunni ef vart verður við aðskotaagnir, leka, ótímabæra virkjun stimpilsins eða gallað innsigli. Sprautan er einnota og ekki má endurnota hana.

Leiðbeiningar um notkun á áfylltri sprautu með Luer skrúftengi

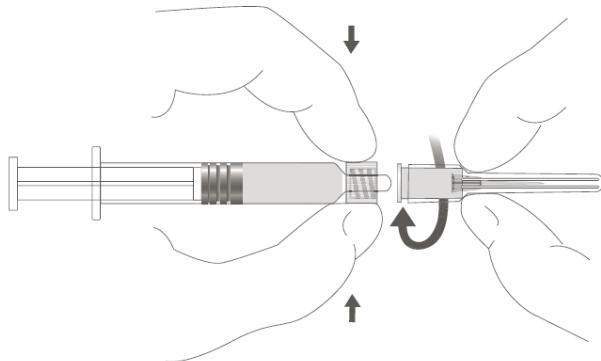
Mynd A: Sprauta með Luer skrúftengi með stífu oddloki



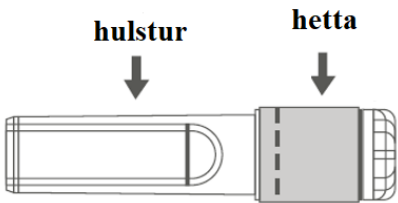
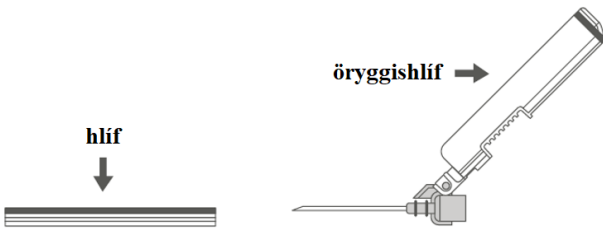
Skref 1: Haltu Luer skrúftenginu í annarri hendi (forðastu að halda í sprautustimpilinn eða sprautubolinn), skrúfaðu oddlokið af með því að snúa honum.



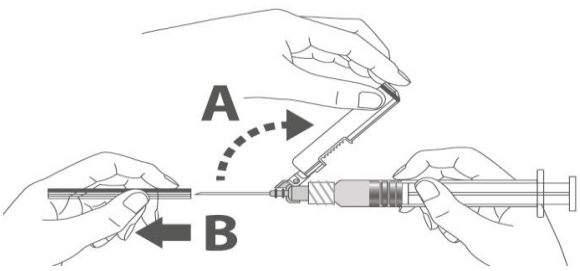
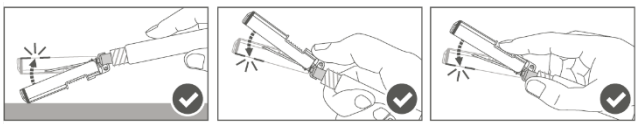
Skref 2: Til að festa nálina við sprautuna skaltu snúa nálinni varlega í Luer skrúftengi sprautunnar þar til lítilsháttar mótstaða finnst.



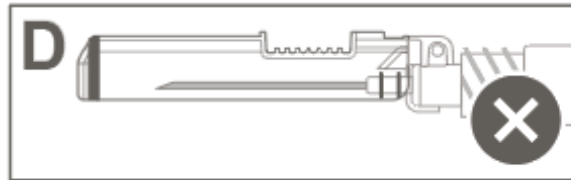
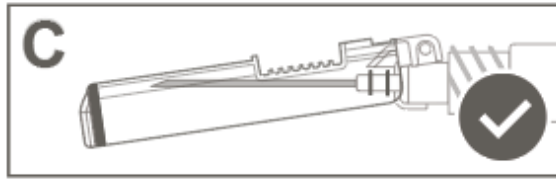
Leiðbeiningar fyrir notkun öryggisnálar í áfylltri sprautu með Luer skrúftengi

Mynd B: Öryggisnál (inni í hulstrinu)	Mynd C: Hlutar öryggisnálar (undirbúnir fyrir notkun)
	

Fylgdu skrefum 1 og 2 að ofan til að undirbúa sprautu með Luer skrúftengi og nál til áfestingar.

Skref 3: Dragðu öryggisnálarhulstrið beint af. Nálin er hulin öryggishlífinni og hlífinni. Skref 4: A: Færðu öryggishlífinna frá nálinni og í átt að sprautubolnum með hornhreyfingu eins og sýnt er. B: Dragðu hlífina beint af.	
Skref 5: Eftir að inndælingu er lokið skaltu læsa (virkja) öryggishlífinni með einni af þremur (3) einnar handar aðferðum sem sýndar eru: á yfirborð, með þumli eða fingri. Athugið: Virkjun er staðfest með heyrnlegum og/eða áþreifanlegum „smelli“.	
Skref 6: Skoðaðu virkjun öryggishlífarinnar sjónrænt. Öryggishlífin ætti að vera að fullu læst (virkjuð) eins og sýnt er á mynd C. Athugið: Þegar hún er að fullu læst (virkjuð) ætti nálin að vísa á ská í öryggishlífinni.	

Mynd D sýnir að öryggishlífin er **EKKI** að fullu læst (ekki virkjuð).



Varúð: Ekki reyna að opna (óvirka) öryggisbúnaðinn með því að þvinga nálina út úr öryggishlífinni.

Farga skal öllum lyfjaleifum eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Hexacima, stungulyf, dreifa

Samtengt bóluefni gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta (frumulaust, hlutar), lifrabólgu B (rDNA), mænusótt (óvirkjað) og *Haemophilus influenzae* af gerð b (aðsogað)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en barnið er bólusett. Í honum eru mikilvægar upplýsingar fyrir barnið.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Hexacima og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa barninu Hexacima
3. Hvernig Hexacima er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Hexacima
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Hexacima og við hverju það er notað

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) er bóluefni sem er notað til varnar gegn smitsjúkdómum.

Hexacima veitir vörn gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta, lifrabólgu B, mænusótt og alvarlegum sjúkdómum af völdum *Haemophilus influenzae* af gerð b. Hexacima er gefið börnum frá sex vikna aldri.

Bóluefnið örvar ónæmiskerfið í að mynda vörn (mótefni) gegn bakteríum og veirum sem valda eftirfarandi sýkingum:

- Barnaveiki er smitsjúkdómur sem hefur yfirleitt fyrst áhrif á hálsinn. Sýkingin veldur sársauka og bólgu í hálsinum sem getur leitt til köfnunar. Bakteríurnar sem valda sjúkdómnum framleiða einnig eiturefni (eitur) sem geta skaðað hjartað, nýru og taugar.
- Stífkrampi stafar venjulega af stífkrampabakteríum sem hafa komist í djúpt sár. Bakteríurnar framleiða eiturefni (eitur) sem veldur krampa í vöðum þannig að viðkomandi getur ekki andað og hætta getur verið á köfnun.
- Kíghósti er bráðsmitandi sjúkdómur sem leggst á öndunarvegi. Hann veldur miklum hósta sem getur valdið vandamálum í tengslum við öndun. Hóstanum fylgja oft andarteppuhljóð. Hóstinn kann að vara í einn eða tvo mánuði eða lengur. Kíghósti getur einnig valdið sýkingum í eyrum, sýkingum í brjóstholi (berkjubólgu) sem geta varað lengi, sýkingum í lungum (lungnabólgu), flogaköstum, heilaskaða og jafnvel dauða.
- Lifrabólga B orsakast af lifrabólguveiru B. Hún veldur þrota (bólgu) í lifur. Hjá sumum einstaklingum getur veiran dvalið lengi í líkamanum og á endanum leitt til alvarlegra lifrarkvilla, þar með talið krabbameins í lifur.
- Mænusótt orsakast af veirum sem hafa áhrif á taugarnar. Hún getur leitt til lömunar eða slappleika í vöðvum, einkum í fótleggjum. Lömun í vöðvum sem stjórna öndun og kyngingu getur leitt til dauða.
- Sýkingar af völdum *Haemophilus influenzae* af gerð b (oft kallað Hib) eru alvarlegar bakteríusýkingar sem geta valdið heilahimnubólgu (bólgu í ytra byrði heilans), sem getur leitt til heilaskaða, heyrnarleysis, flogaveiki eða sjónskerðingar. Sýking getur einnig valdið bólgu og þrota í hálsi sem veldur erfiðleikum við kyngingu og öndun og sýking getur haft áhrif á aðra

hluta líkamans á borð við blóð, lungu, húð, bein og liði.

Mikilvægar upplýsingar um vörnina sem bóluefnið veitir

- Hexacima nýtist aðeins til að koma í veg fyrir þessa sjúkdóma ef þeir eru af völdum baktería eða veira sem bóluefnið er við. Barnið gæti fengið sjúkdóma með svipuðum einkennum jafnvel þótt þeir séu af séu af völdum annarra baktería eða veira.
- Bóluefnið inniheldur engar lifandi bakteríur eða veirur og það getur ekki valdið þeim smitsjúkdómum sem það veitir vörn gegn.
- Þetta bóluefni veitir ekki vörn gegn öðrum gerðum *Haemophilus influenzae* eða gegn heilahimnubólgu af völdum annarra örvera.
- Hexacima veitir ekki vörn gegn lifrabólgu sýkingu af öðrum orsökum svo sem lifrabólgu A, C eða E.
- Þar sem einkenni lifrabólgu B taka langan tíma að koma fram er mögulegt að sýking af völdum lifrabólgu B sé til staðar þegar bólusetning á sér stað án þess að vart verði við hana. Í slíkum tilfellum er ekki víst að bóluefnið komi í veg fyrir sýkingu af völdum lifrabólgu B.
- Eins og við á um öll bóluefni er ekki víst að Hexacima verndi 100% þeirra barna sem fá bóluefnið.

2. Áður en byrjað er að gefa barninu Hexacima

Til að ganga úr skugga um að Hexacima henti barninu er mikilvægt að ræða við lækinn eða hjúkrunarfræðing ef eitthvert af neðangreindum atriðum eiga við um barnið. Fáðu lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing til að útskýra það sem kann að vefjast fyrir þér.

Ekki má nota Hexacima ef barnið:

- hefur fengið öndunarkvilla eða þrota í andlit (bráðaofnæmisviðbrögð) eftir gjöf Hexacima
- hefur áður fengið ofnæmisviðbrögð
 - gegn virku innihaldsefnunum,
 - gegn einhverjum hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6,
 - gegn glútaraldehyði, formaldehyði, neomycíni, streptomycíni eða polymyxíni B, þar sem þessi efni eru notuð í framleiðsluferlinu.
 - eftir fyrri bólusetningu með Hexacima eða einhverju öðru bóluefni gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta, mænuveiki, lifrabólgu B eða Hib .
- þjáðist af alvarlegum viðbrögðum í heila (heilakvilla) innan 7 daga eftir fyrri skammt af kíghóstabóluefni (frumulaust eða heilfrumu kíghóstabóluefni).
- er með ómeðhöndlaðan kvilla eða alvarlegan sjúkdóm sem hefur áhrif á heilann (ómeðhöndlaður taugakvilli) eða ómeðhöndlaða flogaveiki.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum fyrir bólusetningu ef barnið:

- er með í meðallagi mikinn eða mikinn hita eða bráðan sjúkdóm (t.d. hita, hálsbólgu, hósta, kvef eða flensu). Hugsanlega þarf að fresta bólusetningu með Hexacima þar til barninu er batnað .
- hefur fengið eitthvað af eftirfarandi í kjölfar bólusetningar gegn kíghósta, óháð gerð bóluefnis, þarf að íhuga vandlega hvort gefa skuli frekari skammta af kíghóstabóluefni:
 - sótthiti sem er 40°C eða hærri innan 48 klst. eftir bólusetningu án annarrar þekktar ástæðu.
 - lost eða áfallsástand ásamt vöðvaslappleika - vansvörunarástand (orkuleysi) innan 48 klst. eftir bólusetningu.
 - viðvarandi, óhuggandi grátur sem varir í 3 klst. eða lengur og kemur fram innan 48 klst. eftir bólusetningu.
 - flogaköst (krampi) með eða án hita sem kemur fram innan 3 daga eftir bólusetningu.

- hefur áður fengið Guillain-Barré heilkenni (tímabundin bólga í taugum sem veldur sársauka, lömun og röskunum á skynnæmi) eða armataugabólga (mikill sársauki og minnkuð hreyfigeta í handlegg og öxl) eftir gjöf bóluefnis sem innihélt stífkrampaefeitur (óvirkjuð gerð stífkrampaeiturs). Í slíku tilviki skal læknirinn ákveða hvort bólusetningu með bóluefni sem inniheldur stífkrampaefeitur skuli haldið áfram.
- fær meðferð sem bælir ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) eða er með sjúkdóm sem veikir ónæmiskerfið. Ef svo er getur ónæmissvörun gagnvart bóluefninu verið skert. Venjulega er mælt með að bíða þar til meðferð lýkur eða sjúkdómur er genginn yfir áður en bólusetning er framkvæmd. Hins vegar má samt gefa börnum með langvarandi vandamál í tengslum við ónæmiskerfið svo sem HIV sýkingu (alnæmi) Hexacima en ekki er víst að vörnin reynist jafn mikil og hjá börnum með heilbrigð ónæmiskerfi.
- þjáist af bráðum eða langvarandi sjúkdómi, svo sem langvinnri skerðingu á nýrnastarfsemi eða nýrnabilun (vangeta nýrna til að virka rétt).
- þjáist af ógreindum sjúkdómi í heila eða flogaveiki sem ekki hefur tekist að meðhöndla. Læknirinn mun meta hugsanlegan ávinning af bólusetningu.
- er með blóðsjúkdóm sem veldur því að það fær auðveldlega marbletti eða því blæðir lengi eftir minniháttar skurði. Læknirinn mun veita þér ráðleggingar um það hvort barnið á að fá Hexacima.

Yfirlið getur átt sér stað eftir, eða jafnvel fyrir, nálarstungu og því skaltu láta lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef það leið yfir barnið við fyrri inndælingu.

Notkun annarra lyfja eða bóluefna samhliða Hexacima

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðing vita um öll önnur bóluefni sem barnið notar, hefur nýlega notað eða kynni að nota.

Hexacima má gefa samhliða öðrum bóluefnum svo sem bóluefnum gegn pneumókokkum, bóluefnum gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum, hlaupabólu, rötaveirubóluefnum eða mengiskokkabóluefnum.

Þegar Hexacima er gefið samtímis öðrum bóluefnum er það gefið á mismunandi stungustaði.

Hexacima inniheldur fenýlalanín, kalíum og natríum

Hexacima inniheldur 85 míkrogrömm af fenýlalaníni í hverjum 0,5 ml skammti. Fenýlalanín getur verið skaðlegt þeim sem eru með fenýlketónmigu (PKU), sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli þar sem fenýlalanín safnast upp því líkaminn getur ekki fjarlægt það með fullnægjandi hætti.

Hexacima inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum og minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíum- og natríumlaust.

3. Hvernig Hexacima er gefið

Hexacima verður gefið barninu af lækni eða hjúkrunarfræðingi sem hefur hlotið þjálfun við notkun bóluefna og hefur aðgang að viðeigandi búnaði ef bregðast þarf við sjaldgæfum en alvarlegum ofnæmisviðbrögðum gagnvart inndælingunni (sjá kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“).

Hexacima er gefið sem inndæling í vöðva (i.m.) í efri hluta fótleggs barnsins eða upphandlegg. Aldrei er bóluefnið gefið í bláð eða undir húð.

Ráðlagður skammtur er sem hér segir:

Fyrsta bólusetningarmeðferð (frumbólusetning)

Barnið mun annaðhvort fá tvær inndælingar með eins mánaðar millibili eða þrjár inndælingar með eins til tveggja mánaða millibili (með minnst fjögurra vikna millibili). Bóluefnið á að nota í samræmi við bólusetningaráætlun á hverjum stað.

Síðari inndælingar (örvunarbólusetning)

Eftir fyrstu inndælingarlotuna fær barnið örvunarskammt samkvæmt staðbundinni bólusetningaráætlun, að lágmarki 6 mánuðum eftir síðasta skammt af fyrstu lotunni. Læknirinn lætur

vita hvenær gefa á þennan skammt.

Ef gleymist að gefa barni þínu einn skammt af Hexacima

Ef barnið missir af áætlaðri inndælingu skiptir máli að þú ræðir það við lækinn eða hjúkrunarfræðing sem ákveður hvenær gefa skuli skammt í staðinn fyrir þann sem gleymdist.

Mikilvægt er að fylgja leiðbeiningum læknisins eða hjúkrunarfræðings þannig að barnið ljúki inndælingalotunni. Ef það er ekki gert er óvíst að barnið sé fullkomlega verndað gegn viðkomandi sjúkdómum.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun bóluefnisins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmisviðbrögð)

Ef einhver af eftirfarandi einkennum koma fram eftir að þú yfirgefur staðinn þar sem barnið fékk inndælinguna skaltu ráðfæra þig TAFARLAUST við lækni:

- öndunarerfiðleikar
- blámi á tungu eða vörum
- útbrot
- þroti í andliti eða hálsi
- skyndilegur og alvarlegur lasleiki með blóðþrýstingsfalli sem veldur svima og meðvitundarleysi, aukin hjartsláttartíðni í tengslum við öndunarerfiðleika.

Þegar slík einkenni (einkenni um alvarleg ofnæmisviðbrögð) koma fram gera þau það venjulega fljótt eftir að inndælingin er gefin og meðan barnið er enn á sjúkrahúsinu eða læknaðstofnunni.

Alvarleg ofnæmisviðbrögð koma mjög sjaldan fyrir eftir þessa bólusetningu (kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum).

Aðrar aukaverkanir

Ef barnið finnur fyrir einhverjum af eftirfarandi aukaverkunum látið þá lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita af því.

- Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):
 - lystarleysi
 - grátur
 - syfja (svefnhöfði)
 - uppköst
 - sótthiti (38°C hiti eða hærri)
 - þirringur
 - sársauki, roði eða þroti á stungustað
- Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):
 - afbrigðilegur grátur (langvarandi grátur)
 - niðurgangur
 - herping á stungustað (hersli)
- Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):
 - ofnæmisviðbrögð
 - hár hiti (39,6°C hiti eða hærri)
 - hnúður (hnútur) á stungustað
- Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- útbrot
- útbreidd viðbrögð á stungustað (stærri en 5 cm að stærð), svo sem verulegur þroti í útlimum út frá stungustað og nær yfir einn eða báða liði næst stungustaðnum. Þessi viðbrögð hefjast innan 24-72 klst. eftir bólusetningu og þeim kann að fylgja roði, hitatilfinning, eymsli eða verkur á stungustað og þau hverfa innan 3-5 daga án þess að þörf sé á meðferð.
- flog (krampi) með eða án hita.
- Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):
 - ástand þar sem barnið fær nokkurs konar lost eða er fölt og sýnir litla svörum í nokkurn tíma (vöðvaslappleiki eða vöðvaslappleika-vansvörunarástand (HHE)).

Hugsanlegar aukaverkanir

Stundum hefur verið tilkynnt um aðrar aukaverkanir sem ekki eru taldar upp hér á undan við notkun annarra bóluefna sem innihalda barnaveiki, stífkrampa, kíghósta, mænuveiki, lifrabólgu B eða Hib en ekki í beinu samhengi við Hexacima:

- Tímabundin bólga í taugum sem veldur sársauka, lömum og röskun á skynnæmi (Guillain-Barré heilkenni) og miklum sársauka og minnkaðri hreyfigetu í handlegg og öxl (armtaugabólga) eftir lyfjagjöf bóluefnis sem inniheldur stífkrampa.
- Bólga í ýmsum taugum sem veldur röskun á skynnæmi eða slappleika í útlimum (fjöлтаugabólga), lömum í andliti, sjóntruflunum, skyndilegri sjónskerðingu eða sjóntapi (augntaugabólga), bólgusjúkdómi í heila og mænu (mýliseyðing í miðtaugakerfi, mænusigg) í kjölfar bólusetningar með lifrabólgu B bóluefni.
- Þroti eða bólga í heila (heilakvilli/heilabólga).
- Hjá ungbörnum sem eru fædd mikið fyrir tímann (eftir 28 vikna meðgöngu eða fyrr) getur öndun orðið hægari en venjulega í 2-3 daga eftir bólusetningu.
- Þroti í öðrum eða báðum fótleggjum sem kann að fylgja blár litur á húð (blámi), roði, blæðing undir húð á litlum svæðum (skammvinnur purpuri) og mikill grátur í kjölfar fyrstu bólusetningar með bóluefnum sem innihalda Haemophilus influenzae af gerð b. Ef þessi aukaverkun kemur fram gerist það yfirleitt eftir fyrstu inndælingar og kemur fram á fyrstu klukkustundunum eftir bólusetningu. Öll einkenni hverfa algjörlega á 24 klst. án þess að þörf sé á meðferð.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Hexacima

Geymið bóluefnið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP.

Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið bóluefnið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Hexacima inniheldur

Virku innihaldsefnin eru (0,5 ml)¹:

Barnaveikiafeitur	ekki minna en 20 a.e. ^{2,4} (30 Lf)
Stífkrampaefeitur	ekki minna en 40 a.e. ^{3,4} (10 Lf)
<i>Bordetella kighósta</i> mótefnavakar	
Kíghóstaefeitur	25 míkrógrömm
Þráðlaga rauðkornakekkir	25 míkrógrömm
Mænusóttarveira (Óvirkjað) ⁵	
Gerð 1 (Mahoney)	29 D mótefnavakaeiningar ⁶
Gerð 2 (MEF-1)	7 D mótefnavakaeiningar ⁶
Gerð 3 (Saukett)	26 D mótefnavakaeiningar ⁶
Lifrabólga B yfirborðsmótefnavaki ⁷	10 míkrógrömm
<i>Haemophilus influenzae</i> af gerð b, fjölsykra (Pólýríbósýlríbitolfosfat)	12 míkrógrömm
samtengt stífkrampaprótein	22-36 míkrógrömm

¹ Aðsogað á álhýdroxíð, vatnað (0,6 mg Al³⁺)

² Sem lægri öryggismörk (p= 0,95) og ekki minna en 30 a.e. sem meðalgildi

³ Sem lægri öryggismörk (p= 0,95)

⁴ Eða jafngild virkni ákvörðuð með mati á ónæmingargetu

⁵ Ræktað í Vero frumum

⁶ Magn mótefnavaka er nákvæmlega það sama og það sem áður var sýnt sem 40-8-32 D mótefnavakaeiningar fyrir veirur af gerð 1, 2 og 3, tilgreint í sömu röð, þegar það er mælt með annarri viðeigandi ónæmisefnafræðilegri aðferð

⁷ Framleitt í *Hansenula polymorpha* gersveppsfrumum með raðbrigða DNA tækni

Önnur innihaldsefni eru:

Tvínatríumvetnisfosfat, kalíumtvívetnisfosfat, trómetamól, súkrósi, lífsnauðsynlegar amínósýrur svo sem L-fenýlalanín, natríumhýdroxíð og/eða ediksýra og/eða saltsýra (til að stilla pH) og vatn fyrir stungulyf.

Bóluefnið kann að innihalda vott af glútaraldehyði, formaldehyði, neomycíni, streptomycíni og pólýmyxíni B.

Lýsing á útliti Hexacima og pakkningastærðir

Hexacima kemur fyrir sem stungulyf, dreifa í hettuglasi (0,5 ml).

Hexacima fæst í pakkningum með 10 hettuglösum.

Eftir að bóluefnið hefur verið hrist lítur það venjulega út eins og hvítleit, skýjuð dreifa.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frakkland

Framleiðandi

Sanofi Winthrop Industrie, 1541 avenue Marcel Mérieux, 69280 Marcy l'Etoile, Frakkland

Sanofi Winthrop Industrie, Voie de L'Institut - Parc Industriel d'Incarville, BP 101, 27100 Val de Reuil, Frakkland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið.

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00	Lietuva Swixx Biopharma UAB Tel: +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0)2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország SANOFI-AVENTIS Zrt Tel: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394 275
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi sp. z o.o. Tel: +48 22 280 00 00
France Sanofi Winthrop Industrie Tel: 0 800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel: +40 21 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o Tel: +386 1 2355 100
Ísland Vistor ehf. Tel: +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ.: +357 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel: +371 6 6164 750	

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Nýjustu samþykktu upplýsingar um þetta bóluefni er hægt að nálgast á eftirfarandi veffangi:
<https://hexacima.info.sanofi> eða með því að skanna QR-kóðann með snjallsíma:
QR-kóði sem fylgir með

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

- Hettuglasið er einnota og ekki má endurnota það.
- Hristið hettuglasið þannig að innihaldið verði að einsleitt.
- Dreginn er einn 0,5 ml skammtur með því að nota sprautu.
- Hexacima skal ekki blanda við önnur lyf.
- Hexacima verður að gefa í vöðva. Ráðlagðir stungustaðir eru svæðið á framanverðri hlið á efri hluta læris (æskilegur staður) eða axlarvöðvi hjá eldri börnum (hugsanlega frá 15 mánaða aldri). Ekki má gefa lyfið í húð eða bláæð. Gefið ekki með inndælingu í bláæð: tryggið að nálin stingist ekki í æð.
- Notið ekki hettuglösín ef ytri umbúðir eru skemmdar.

Farga skal öllum lyfjaleifum eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.