

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Hexacima injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Hexacima injeksjonsvæske, suspensjon

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én dose¹ (0,5 ml) inneholder:

Difteritoksoid	ikke mindre enn 20 IE ^{2,4} (30Lf)
Tetanustoksoid	ikke mindre enn 40 IE ^{3,4} (10 Lf)
Antigener for <i>Bordetella pertussis</i>	
Pertussistoksoid	25 mikrogram
Filamentøst hemagglutinin	25 mikrogram
Poliovirus (inaktivert) ⁵	
Type 1 (Mahoney)	29 D antigenenheter ⁶
Type 2 (MEF-1)	7 D antigenenheter ⁶
Type 3 (Saukett)	26 D antigenenheter ⁶
Hepatitt B overflateantigen ⁷	10 mikrogram
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysakkarid (Polyribosylribitolfosfat)	12 mikrogram
konjugert til tetanusprotein	22–36 mikrogram

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

² Som nedre konfidensgrense (p = 0,95) og ikke mindre enn 30 IE som gjennomsnittsverdi

³ Som laveste konfidensgrense (p = 0,95)

⁴ Eller tilsvarende aktivitet bestemt ved immunogenisitetsevaluering

⁵ Kultivert i Vero-celler

⁶ Disse antigenmengdene er akkurat de samme som de som tidligere ble uttrykt som 40-8-32 D-antigenenheter for henholdsvis virus type 1, 2 og 3, ved måling med en annen passende immunkjemisk metode

⁷ 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).

Hjelpestoff med kjent effekt

Fenylalanin.....85 mikrogram
(se pkt. 4.4)

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon.

Hexacima er en hvitaktig, uklar suspensjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Hexacima (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 2 doser (med et intervall på minst 8 uker) eller 3 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:

- Hexacima kan brukes til supplerende doser av hepatitt B-vaksine fra 6 ukers alder. Hvis det er nødvendig med en andre dose av hepatitt B-vaksine før denne alderen, bør det brukes monovalent hepatitt B-vaksine.
- Hexacima kan brukes i et blandet hexavalent/pentavalent/ hexavalent kombinert vaksinasjonsregime i henhold til offisielle anbefalinger.

Boostervaksinasjon

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

Etter primærvaksinasjon med 3 doser med Hexacima bør det gis en boosterdose.

Boosterdose skal gis minst 6 måneder etter den siste primærdosen og i samsvar med de offisielle anbefalingene. Som et minimum 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. Hexacima kan vurderes som booster.

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

Hexacima 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.

WHO-EPI tidsplan (6, 10, 14 uker):

I henhold til WHO-EPI-skjemaet skal en boosterdose gis

- som et minimum skal en dose poliovaksine gis
- dersom det ikke ble gitt hepatitt B-vaksine ved fødselen, må det gis en hepatitt B-boosterdose
- Hexacima kan vurderes som booster

Annen pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Hexacima 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. De anbefalte injeksjonsstedene er det anterolaterale området øverst på låret (foretrukket) eller deltamuskelen 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 Hexacima.

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

Vaksinerings med Hexacima 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 pertussisvaksineringsen avbrytes og vaksineringsen fortsettes med difteri, tetanus-, hepatitt B-, poliomyelitt- og Hib-vaksiner.

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

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Hexacima 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.

Hexacima 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.

Hexacima 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 Hexacima 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 legemidler 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 vaksinerte overvåkes og egnet medisinsk behandling være lett tilgjengelig for øyeblikkelig bruk i tilfelle en anafylaktisk reaksjon oppstår etter vaksineringsen.

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

- Feber $\geq 40^{\circ}\text{C}$ innen 48 timer etter vaksineringsen uten annen identifiserbar årsak;
- Kollaps eller sjokkliknende 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 Hexacima. 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 primærvaksineringsen er fullført eller ikke. Vaksinasjonen kan vanligvis gjennomføres hos personer med ufullstendig primærvaksineringsen (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 vaksineringsen av personer med kronisk immunsvikt, f.eks. hiv-infeksjon, selv om antistoffresponsen kan være begrenset.

Spesielle populasjoner

Immunogenisitetsdata er tilgjengelig for 105 premature spedbarn. Disse dataene støtter bruk av Hexacima hos premature spedbarn. Som forventet hos premature spedbarn er svakere immunrespons mot noen antigener sett ved indirekte sammenligning med spedbarn født etter full termin, men seroprotektive nivåer er oppnådd (se pkt. 5.1). Ingen sikkerhetsdata ble samlet inn hos premature (født ≤ 37 gestasjonsuke) i kliniske studier.

Mulig risiko for apné og nødvendigheten av respiratorisk overvåkning i 48-72 timer bør vurderes når primærvaksinasjonsserien administreres til svære premature spedbarn (født ≤ 28 gestasjonsuke) og særlig hos spedbarn med tidligere respiratorisk umodenhet. Fordi fordelene av vaksineringsen er stor i denne gruppen av spedbarn, skal ikke vaksineringsen forsinkes eller holdes tilbake.

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.

Immunogenisitetsdata hos hiv-eksponerte spedbarn (infiserte og ikke-infiserte) viser at Hexacima er immunogen i den potensielt immundefekte populasjonen av hiv-eksponerte spedbarn uavhengig av hiv-statusen deres ved fødselen (se pkt. 5.1). Ingen spesifikke sikkerhetsproblemer ble sett hos denne populasjonen.

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.

Synkope (besvimelse) kan oppstå etter, og til og med før, enhver vaksinasjon som en psykogen respons på injeksjon med en kanyle. Prosedyrer bør være på plass for å forhindre fallskader og for å håndtere besvimmelserreaksjoner.

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.

Hexacima inneholder fenylalanin, kalium og natrium

Hexacima inneholder 85 mikrogram fenylalanin i hver dose på 0,5 ml. Fenylalanin kan være skadelig for personer med fenylketonuri (PKU), en sjelden genetisk sykdom der fenylalanin bygges opp fordi kroppen ikke kan fjerne det ordentlig.

Hexacima inneholder mindre enn 1 mmol kalium (39 mg) og mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) pr. dose, dvs. vaksinen er i praksis “kaliumfri” og “natriumfri”.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Hexacima kan gis samtidig med en konjugert pneumokokkpolysakkaridvaksine, vaksiner mot meslinger, kusma, røde hunder (MMR) og vaksiner som inneholder varicella, rotavirusvaksiner, konjugert meningokokk C-vaksine eller en meningokokkgruppe A, C, W-135 og Y-konjugert vaksine, fordi ingen klinisk relevant interferens er sett i antistoffresponsen på noen av antigenene.

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

Hexacima 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).

For 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

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I kliniske studier hos personer som fikk Hexacima 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 Hexacima hos barn over 24 måneders alder har ikke blitt undersøkt i kliniske studier.

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	($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)
Sjeldne	($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$)
Svært sjeldne	($< 1/10\,000$)
ikke kjent	(kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Bivirkningene er listet opp etter minkende alvorlighet innenfor hver frekvensgruppering.

Tabell 1: Bivirkninger rapportert i kliniske utprøvinger og etter markedsføring

Organklasser	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	Feber (kroppstemperatur $\geq 38,0$ °C) Irritasjon Smerter på injeksjonsstedet, erytem på injeksjonsstedet, hevelse på injeksjonsstedet
	Vanlige	Indurasjon på injeksjonsstedet
	Mindre vanlige	Feber (kroppstemperatur $\geq 39,6$ °C) Knote på injeksjonsstedet
	Sjeldne	Kraftig hevelse i ekstremiteter†

* Bivirkninger fra spontanrapportering

† Se punktet Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

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 lemmene, 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 vaccine, med høyere risiko etter 4. dose.

Mulige bivirkninger

Dette er bivirkninger som er rapportert for andre vaksiner som inneholder en eller flere av bestanddelene i Hexacima og ikke direkte for Hexacima.

Nevrologiske sykdommer

- Det er rapportert brakial nevritt og Guillain-Barré-syndrom etter vaksiner med tetanustoksoidholdig vaksine.
- Det er rapportert tilfeller av perifer nevritt (polynevreradikulitt, ansiktslammelse), optisk nevritt, demyelinisering i sentralnervesystemet (multippel sklerose) etter vaksiner med vaksine 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 det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

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 Hexacima 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 Hexacima

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 mikrog/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 Hexacima

Grenseverdier for antistoff		Booster- vaksinering ved 11-12 måneders alder etter primær- vaksinering med to doser	Boostervaksinering i løpet av andre leveår etter primærvaksinering med tre doser.			
		3-5 måneders	6-10-14 uker	2-3-4 måneders	2-4-6 måneders	
		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 mikrog/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 vaksinering (pre-dose 1)

§ Vaksinasjonsrespons: Dersom antistoffkonsentrasjon før vaksinering (pre-dose 1) er på < 8 EU/ml, skal antistoffkonsentrasjonen etter boostervaksinering være på ≥ 8 EU/ml. I andre tilfeller skal antistoffkonsentrasjonen etter boostervaksinering være på ≥ nivået før immunisering (pre-dose 1).

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

Immunresponsene på Hib- (PRP) og pertussisantigener (PT og FHA) ble evaluert etter 2 doser i en undergruppe bestående av barn som fikk Hexacima (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 primærvaksinering med 2 doser gitt ved 3 og 5 måneders alder:

- anti-PRP-titere $\geq 0,15$ mikrog/ml ble sett hos 73,0 % av barna,
- anti-PT vaksinerespons hos 97,9 % av barna
- anti-FHA vaksinerespons hos 98,6 % av barna.

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).

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

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) (≥ 0,1 IU/ml)	98,2 75,3	97 64,4	100 57,2
Anti-tetanus (≥ 0,01 IU/ml) (≥ 0,1 IU/ml)	100 89,5	100 82,8	100 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 mikrog/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 enzymsbundet immunsorbent assay ELISA).

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

Varigheten av immunresponsen mot hepatitt B-komponenten av Hexacima ble undersøkt hos spedbarn som ble primærvaksinert etter to ulike skjemaer.

Etter en 2-dose primær spedbarnsserie ved 3 og 5 måneders alder uten hepatitt B ved fødselen, etterfulgt av en småbarnsbooster ved 11-12 månedersalderen, hadde 53,8 % av barna serobeskyttelse ved 6-årsalderen (anti-HBsAg ≥ 10 mIU/ml), og 96,7 % hadde anamnestic respons etter en enkeltstående dose hepatitt B-vaksine.

Etter en primærserie bestående av én dose hepatitt-B-vaksine ved fødselen etterfulgt av en 3-dose spedbarnsserie ved 2, 4 og 6 måneders alder uten en småbarnsbooster hadde 49,3 % av barna serobeskyttelse (anti-HBsAg ≥ 10 mIU/ml) i 9-årsalderen, og 92,8 % hadde anamnestic respons etter én enkeltstående dose hepatitt B-vaksine.

Disse dataene støtter at varig immunhukommelse blir induisert hos spedbarn som blir primærvaksinert med Hexacima.

Immunrespons på Hexacima hos premature spedbarn

Immunrespons på Hexacimaantigener hos premature spedbarn (105) (født i gestasjonsuke 28-36), inkludert 90 spedbarn født av mødre som hadde fått Tdap-vaksine under graviditeten og 15 født av mødre som ikke hadde blitt vaksinert under graviditeten, ble vurdert etter 3 primærvaksinasjonsdoser ved 2, 3 og 4 måneders alder og en boosterdose ved 13 måneders alder.

Alle deltagerne hadde seroproteksjon mot difteri ($\geq 0,01$ IU/ml), tetanus ($\geq 0,01$ IU/ml) og poliovirus type 1, 2 og 3 (≥ 8 (1/fortynning)) en måned etter primærvaksinasjon, og 89,8 % av deltagerne hadde seroproteksjon mot hepatitt B (≥ 10 IU/ml) og 79,4 % hadde seroproteksjon mot Hib-invasive sykdommer ($\geq 0,15$ mikrog/ml).

En måned etter booster dosen hadde alle deltagerne seroproteksjon mot difteri ($\geq 0,01$ IU/ml), tetanus ($\geq 0,01$ IU/ml) og poliovirus type 1, 2 og 3 (≥ 8 (1/fortynning)), 94,6 % av deltagerne hadde seroproteksjon mot hepatitt B (≥ 10 IU/ml) og 90,6 % hadde seroproteksjon mot Hib-invasive sykdommer (≥ 1 mikrog/ml).

Med hensyn til pertussis hadde 98,7 % og 100 % av deltagerne utviklet antistoff ≥ 8 EU/ml mot henholdsvis PT- og FHA-antigener en måned etter primærvaksinasjon. En måned etter booster dosen hadde 98,8 % av deltagerne utviklet antistoff ≥ 8 EU/ml mot både PT- og FHA-antigener.

Pertusissantistoffkonsentrasjonene økte 13 ganger etter primærvaksinasjon, og mellom 6 til 14 ganger etter booster dosen.

Immunrespons på Hexacima hos spedbarn født av mødre som hadde fått Tdap-vaksine under graviditeten

Immunresponsen på Hexacimaantigener hos spedbarn født ved full termin (109) og premature spedbarn (90) født av mødre som hadde fått Tdap-vaksine under graviditeten (i gestasjonsuke 24-36) ble vurdert etter 3 primærvaksinasjonsdoser ved 2, 3 og 4 måneders alder og en boosterdose ved 13 (premature) eller 15 (full termin) måneders alder.

Alle deltagerne hadde seroproteksjon mot difteri ($\geq 0,01$ IU/ml), tetanus ($\geq 0,01$ IU/ml) og poliovirus type 1 og 3 (≥ 8 (1/fortynning)) en måned etter primærvaksinasjon, og 97,3 % av deltagerne hadde seroproteksjon mot hepatitt B (≥ 10 IU/ml) og 88,0 % hadde seroproteksjon mot Hib-invasive sykdommer ($\geq 0,15$ mikrog/ml).

En måned etter booster dosen hadde alle deltagerne seroproteksjon mot difteri ($\geq 0,1$ IU/ml), tetanus ($\geq 0,1$ IU/ml) og poliovirus type 1, 2 og 3 (≥ 8 (1/fortynning)), 93,9 % av deltagerne hadde seroproteksjon mot hepatitt B (≥ 10 IU/ml) og 94,0 % hadde seroproteksjon mot Hib-invasive sykdommer (≥ 1 mikrog/ml).

Med hensyn til pertussis hadde 99,4 % og 100 % av deltagerne utviklet antistoff ≥ 8 EU/ml mot henholdsvis PT- og FHA-antigener en måned etter primærvaksinasjon. En måned etter booster dosen hadde 99,4 % av deltagerne utviklet antistoff ≥ 8 EU/ml mot både PT- og FHA-antigener.

Pertusissantistoffkonsentrasjonene økte 5-9 ganger etter primærvaksinasjon, og mellom 8 til 19 ganger etter booster dosen.

Immunrespons på Hexacima hos hiv-eksponerte spedbarn

Immunresponsen på Hexacima antigener ble undersøkt hos 51 hiv-eksponerte spedbarn (9 infiserte og 42 ikke-infiserte) etter et 3-dose primærvaksinasjonsskjema ved 6, 10 og 14 ukers alder og en boosterdose ved 15 til 18 måneders alder.

En måned etter primærvaksinasjon hadde alle spedbarna serobeskyttelse mot difteri ($\geq 0,01$ IU/ml), tetanus ($\geq 0,01$ IU/ml), poliovirus type 1, 2 og 3 (≥ 8 (1/fortynning)), hepatitt B (≥ 10 IU/ml), og mer enn 97,6 % mot Hib-invasive sykdommer ($\geq 0,15$ mikrog/ml).

En måned etter booster dosen hadde alle spedbarna serobeskyttelse mot difteri ($\geq 0,1$ IU/ml), tetanus ($\geq 0,1$ IU/ml), poliovirus type 1, 2 og 3 (≥ 8 (1/fortynning)), hepatitt B (≥ 10 IU/ml), og mer enn 96,6 % mot Hib-invasive sykdommer (≥ 1 mikrog/ml).

Med hensyn til pertussis hadde 100 % av barna utviklet antistoff ≥ 8 EU/ml mot både PT og FHA-antigener én måned etter primærvaksinasjon. Én måned etter booster dosen hadde 100 % av barna utviklet antistoff ≥ 8 EU/ml mot både PT og FHA-antigener. Serokonversjonsrater definert som minimum 4 ganger økning sammenlignet med prevaksinasjonsnivået (pre-dose 1) var 100 % hos den

hiv-eksponerte og infiserte gruppen for anti-PT og anti-FHA, og 96,6 % for anti-PT og 89,7 % for anti-FHA hos den hiv-eksponerte ikke-infiserte gruppen.

Vaksineeffekten på beskyttelse mot pertussis

Vaksineeffekten av acellulære pertussisantigener (aP) i Hexacima 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 Hexacima 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 hvilken 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 Hexacima) 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 og lokale toleransestudier.

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

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Dinatriumhydrogenfosfat
Kaliumdihydrogenfosfat
Trometamol
Sukrose
Essensielle aminosyrer, inkludert L-fenylalanin
Natriumhydroksid, eddiksyre eller saltsyre (til pH-justering)
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

4 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. Hexacima må brukes eller kastes etter denne tidsperioden. Disse dataene er kun ment som veiledning for helsepersonell ved tilfeller med midlertidig temperaturavvik.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hexacima i ferdigfylte sprøyter

0,5 ml suspensjon i ferdigfylt sprøyte (glass type I) med stempelpropp (halobutyl) og en Luerkobling med beskyttelseshette (halobutyl + polypropylen).

Pakninger på 1 eller 10 ferdigfylt(e) sprøyte(r) uten kanyle(r).

Pakninger på 1 eller 10 ferdigfylt(e) sprøyte(r) med separat(e) kanyle(r) (rustfritt stål).

Pakninger på 1 eller 10 ferdigfylt(e) sprøyte(r) med separat(e) kanyle(r) (rustfritt stål) med sikkerhetsskjold (polykarbonat).

Hexacima i hetteglass

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

Pakningsstørrelse på 10 hetteglass.

Alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis ikke bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Hexacima i ferdigfylte sprøyter

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

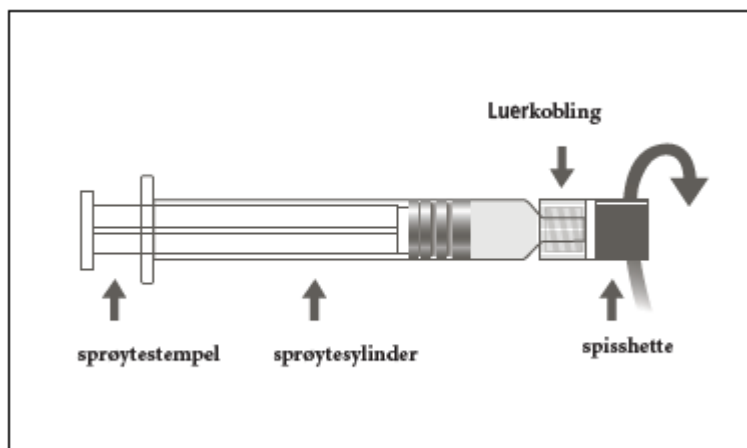
Forberedelse til administrering

Sprøyten med injeksjonsvæske, suspensjon skal inspiseres visuelt før administrering. Kast den ferdigfylte sprøyten ved fremmede partikler, lekkasje, for tidlig aktivering av stempelet eller defekt forsegling på spissen.

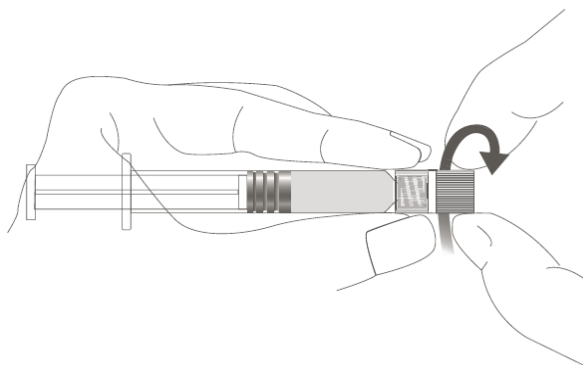
Sprøyten er kun til engangsbruk og skal ikke brukes på nytt.

Bruksanvisning for den ferdigfylte Luer Lock-sprøyten

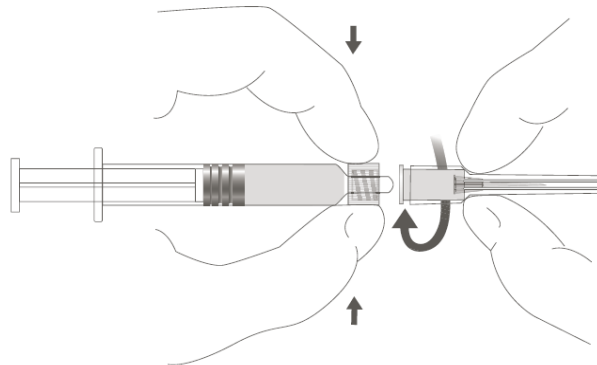
Bilde A: Luer Lock-sprøyten med stiv spisschette



Trinn 1: Hold Luerkoblingen i én hånd (unngå å holde sprøytestempelet eller sprøytesylinderen) og skru av spissheten ved å vri den.



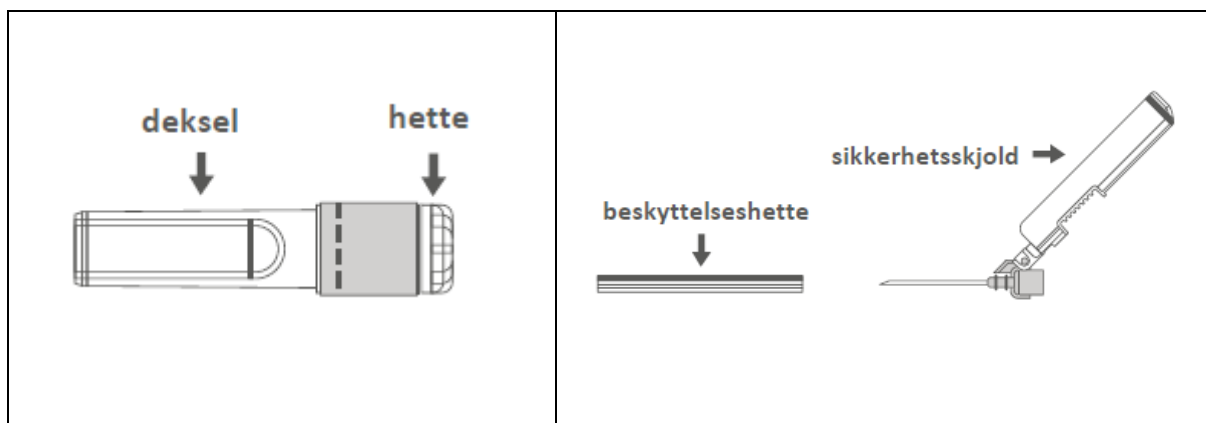
Trinn 2: For å feste kanylen til sprøyten, skru forsiktig kanylen på Luerkoblingen på sprøyten til du merker lett motstand.



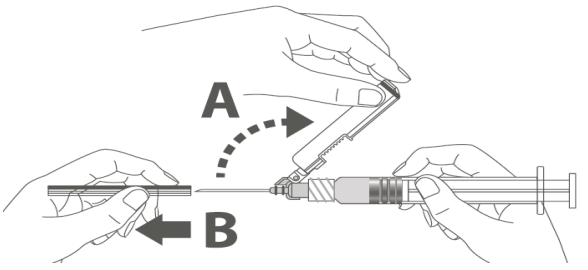
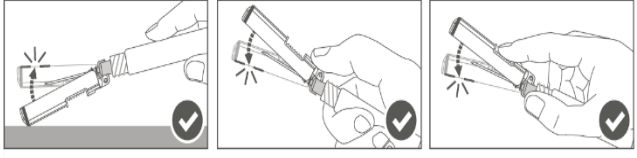
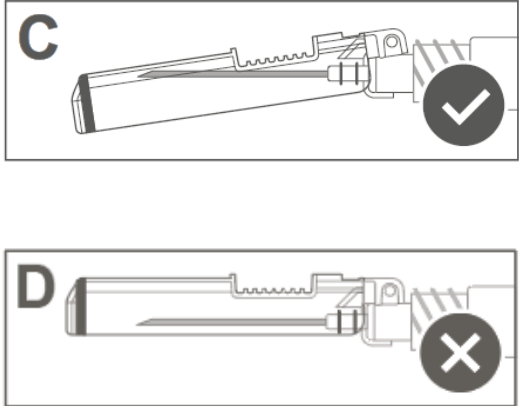
Bruksanvisning for ferdigfylt sprøyte med sikkerhetskanyle med Luer Lock-kobling

Bilde B: Sikkerhetskanyle (i deksel)

Bilde C: Deler til sikkerhetskanyle (klar til bruk)



Følg trinn 1 og 2 over for klargjøring før sammenfesting av sprøyten med Luer Lock-kobling og kanylen

Trinn 3: Trekk sikkerhetskanylens deksel rett av. Kanylen er dekket av sikkerhetsskjoldet og beskyttelseshetten. Trinn 4: A: Trekk sikkerhetsskjoldet bort fra kanylen, mot sprøytesylindren inntil vinkelen er slik som vist på bildet. B: Trekk beskyttelseshetten rett av.	
Trinn 5: Etter injeksjonen: lås (aktiver) sikkerhetsskjoldet ved bruk av én av de tre (3) enhåndsteknikkene som vist på bildet: aktivering ved hjelp av en overflate, tommel eller finger. Merk: Aktivering bekreftes ved et hørbart eller følbart “klikk”.	
Trinn 6: Inspiser visuelt aktiveringen av sikkerhetsskjoldet. Sikkerhetsskjoldet skal være helt låst (aktivert) som vist på bilde C. Merk: Når kanylen er helt låst (aktivert), skal den være i vinkel mot sikkerhetsskjoldet. Bilde D viser at sikkerhetsskjoldet IKKE er helt låst (ikke aktivert).	

--	--

Advarsel: Ikke prøv å låse opp (deaktivere) sikkerhetsanordningen ved å tvinge kanylen ut av sikkerhetsskjoldet.

Hexacima i hetteglass

Hetteglasset er kun til engangsbruk og skal ikke brukes på nytt.

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.

Destruksjon

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATESNUMMER (NUMRE)

Hexacima i hetteglass

EU/1/13/828/001

Hexacima i ferdigfylte sprøyter

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. april 2013

Dato for siste fornyelse: 8. januar 2018

10. OPPDATERINGSDATO

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 Winthrop Industrie
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy L'Etoile
Frankrike

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

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

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
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-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) 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 risikohåndteringssystemet 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.

Når innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, skal de sendes inn samtidig.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Hexacima – Kartong for ferdigfylt sprøyte uten kanyle, med én separat kanyle, med to separate kanyler. Pakning på 1 eller 10.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Hexacima injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

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

DTaP-IPV-HB-Hib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én dose¹ (0,5 ml) inneholder:

- | | |
|---|-----------------|
| • Difteritoksoid | ≥ 20 IE (30 Lf) |
| • Tetanustoksoid | ≥ 40 IE (10 Lf) |
| • Antigener for Bordetella pertussis: Pertussistoksoid/ Filamentøst hemagglutinin | 25/25 mikrog |
| • Poliovirus (inaktivert) Type 1/2/3 | 29/7/26 DU |
| • Hepatitt B overflateantigen | 10 mikrog |
| • Haemophilus influenzae type b polysakkarid | 12 mikrog |
| konjugert til tetanusprotein | 22–36 mikrog |

¹ Adsorbert til hydrent aluminiumhydroksid (0,6 mg Al³⁺)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dinatriumhydrogenfosfat
Kaliumdihydrogenfosfat
Trometamol
Sukrose
Essensielle aminosyrer, inkludert L-fenylalanin
Natriumhydroksid, eddiksyre eller saltsyre (til pH-justering)
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 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

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

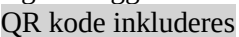
10 ferdigfylte sprøyter (0,5 ml) med 10 sikkerhetskanyler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Intramuskulær bruk.

Ristes før bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Scan her  eller besøk <https://hexacima.info.sanofi>

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal 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 Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

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. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

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

Hexacima injeksjonsvæske, suspensjon
DTaP-IPV-HB-Hib
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose (0,5 ml)

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Hexacima – Kartong for hetteglass. Pakning på 10.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Hexacima injeksjonsvæske, suspensjon

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

DTaP-IPV-HB-Hib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én dose¹ (0,5 ml) inneholder:

• Difteritoksoid	≥ 20 IE (30 Lf)
• Tetanustoksoid	≥ 40 IE (10 Lf)
• Antigener for Bordetella pertussis: Pertussistoksoid/ Filamentøst hemagglutinin	25/25 mikrog
• Poliovirus (inaktivert) Type 1/2/3	29/7/26 DU
• Hepatitt B overflateantigen	10 mikrog
• Haemophilus influenzae type b polysakkarid	12 mikrog
konjugert til tetanusprotein	22–36 mikrog

¹ Adsorbert til hydrent aluminiumhydroksid (0,6 mg Al³⁺)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dinatriumhydrogenfosfat
Kaliumdihydrogenfosfat
Trometamol
Sukrose
Essensielle aminosyrer, inkludert L-fenylalanin
Natriumhydroksid, eddiksyre eller saltsyre (til pH-justering)
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.
Scan her QR kode inkluderes eller besøk <https://hexacima.info.sanofi>

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal 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 Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/828/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING

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 – Hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Hexacima injeksjonsvæske, suspensjon
DTaP-IPV-HB-Hib
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose (0,5 ml)

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Hexacima injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

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

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

1. Hva Hexacima er og hva det brukes mot

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

Hexacima bidrar til å beskytte mot difteri, stivkrampe, kikhoste, hepatitt B, poliomyelitt og alvorlige sykdommer som skyldes *Haemophilus influenzae* type b. Hexacima 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 muskelkramper 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 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 hjernehinnene som pakker inn hjernen) som kan føre til hjerneskade, døvhhet, 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, skjelettet og leddene.

Viktige opplysninger om beskyttelsen som vaksinen gir

- Hexacima 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.
- Hexacima vil ikke beskytte mot hepatittinfeksjon som skyldes andre virus, for eksempel hepatitt A, hepatitt C og hepatitt E.
- 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 Hexacima beskytter 100 % av barna som får vaksinen.

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

For at du skal være sikker på at Hexacima 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 Hexacima hvis barnet ditt:

- har hatt en luftveislidelse eller hevelse i ansiktet (anafylaktisk reaksjon) etter administrasjon av Hexacima.
- 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 Hexacima 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 Hexacima 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 etter vaksinasjon 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 vaksine 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 Hexacima, 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 udiagnostiserte 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 Hexacima eller ikke.

Besvimelse kan skje etter, eller til og med før, et stikk med en kanyle. Fortell det derfor til legen eller sykepleieren dersom barnet ditt har besvimt ved en injeksjon tidligere.

Andre legemidler eller vaksiner og Hexacima

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

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

Hvis den blir gitt samtidig med andre vaksiner vil Hexacima bli gitt på et annet injeksjonssted.

Hexacima inneholder fenylalanin, kalium og natrium

Hexacima inneholder 85 mikrogram fenylalanin i hver dose på 0,5 ml. Fenylalanin kan være skadelig hvis du har fenylketonuri (PKU), en sjelden genetisk sykdom der fenylalanin bygges opp fordi kroppen ikke kan fjerne det ordentlig.

Hexacima inneholder mindre enn 1 mmol kalium (39 mg) og mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) pr. dose, dvs. vaksinen er i praksis “kaliumfri” og “natriumfri”.

3. Hvordan Hexacima gis

Hexacima 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”).

Hexacima 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 barnet ditt har gått glipp av en dose av Hexacima

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 blodtryksfall 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
 - feber (kroppstemperatur 38 °C eller høyere)
 - irritasjon
 - smerter, rød farge (erytem) eller hevelser på injeksjonsstedet
- 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
 - høy feber (temperatur 39,6 °C eller høyere)
 - klump på injeksjonsstedet
- Sjeldne bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 1000 personer) er:
 - utslett
 - store reaksjoner på injeksjonsstedet (over 5 cm), med utstrakt opphovning av lemmene, forbi det ene leddet eller begge. Disse reaksjonene starter innen 24–72 timer etter vaksinasjon, kan være forbundet med erytem, varmekølelse, 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 Hexacima:

- 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), ansiktslammelse, synsforstyrrelser, plutselig svekkelse eller tap av synet (optisk nevritt), inflammatorisk sykdom i hjernen og ryggrad (demyelinering i sentralnervesystemet, multipl sklerose) er rapportert etter vaksiner 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 Hexacima

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°C – 8°C).

Skal 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 Hexacima

Virkestoffene er per dose (0,5 ml)¹:

Difteritoksoid

ikke mindre enn $20 \text{ IE}^{2,4}$ (30 Lf)

Tetanustoksoid

ikke mindre enn $40 \text{ IE}^{3,4}$ (10 Lf)

Antigener for *Bordetella pertussis*

Pertussistoksoid

25 mikrogram

Filamentøst hemagglutinin	25 mikrogram
Poliovirus (inaktivert) ⁵	
Type 1 (Mahoney)	29 D antigenenheter ⁶
Type 2 (MEF-1)	7 D antigenenheter ⁶
Type 3 (Saukett)	26 D antigenenheter ⁶
Hepatitt B overflateantigen ⁷	10 mikrogram
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysakkarid	12 mikrogram
(Polyribosylribitolfosfat)	
konjugert til tetanusprotein	22–36 mikrogram

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

² Som nedre konfidensgrense (p = 0,95) og ikke mindre enn 30 IE som gjennomsnittsverdi

³ Som nedre konfidensgrense (p = 0,95)

⁴ Eller tilsvarende aktivitet bestemt ved immunogenisitetsevaluering

⁵ Kultivert i Vero-celler

⁶ Disse antigenmengdene er akkurat de samme som de som tidligere ble uttrykt som 40-8-32 D-antigenenheter for henholdsvis virus type 1, 2 og 3, ved måling med en annen passende immunkjemisk metode

⁷ Produsert i *Hansenula polymorpha* gjærceller ved rekombinant DNA-teknikk

Andre innholdstoffer er:

Dinatriumhydrogenfosfat, kaliumdihydrogenfosfat, trometamol, sukrose, essensielle aminosyrer, inkludert L-fenylalanin, natriumhydroksid og/eller eddiksyre og/eller saltsyre (til pH-justering) og vann til injeksjonsvæsker.

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

Hvordan Hexacima ser ut og innholdet i pakningen

Hexacima foreligger som injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte sprøyte (0,5 ml).
Hexacima fås i pakker som inneholder 1 eller 10 ferdigfylte sprøyter uten påmontert kanyle.
Hexacima fås i pakker som inneholder 1 eller 10 ferdigfylte sprøyter med 1 separat kanyle.
Hexacima fås i pakker som inneholder 1 eller 10 ferdigfylte sprøyter med 2 separate kanyler.
Hexacima fås i pakker som inneholder 1 eller 10 ferdigfylte sprøyter med 1 separat sikkerhetskanyle.

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 Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frankrike

Tilvirker

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

Sanofi Winthrop Industrie, Voie de L'Institut - Parc Industriel d'Incarville, BP 101, 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 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. divize. vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország SANOFI-AVENTIS Zrt Tel: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta 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: +386 235 51 00
Ísland Vistor Tel : +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ.: +357 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel: +371 6 6164 750	United Kingdom (Northern Ireland) sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert .

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret. (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Oppdatert informasjon om denne vaksinen er tilgjengelig på dette nettstedet: <https://hexacima.info.sanofi> eller ved å scanne QR-koden med en smarttelefon: **QR kode inkluderes**

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

- Rist den ferdigfylte sprøyten slik at innholdet blir homogent.
- Hexacima må ikke blandes med andre legemidler.
- Hexacima skal gis intramuskulært. De anbefalte injeksjonsstedene er det anterolaterale området øverst på låret (foretrukket) eller 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.
- Ikke bruk de ferdigfylte sprøytene hvis pakningen er skadet.

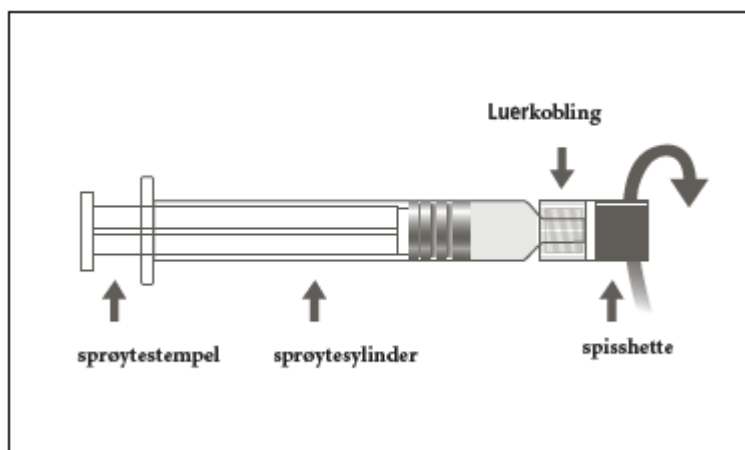
Forberedelse til administrering

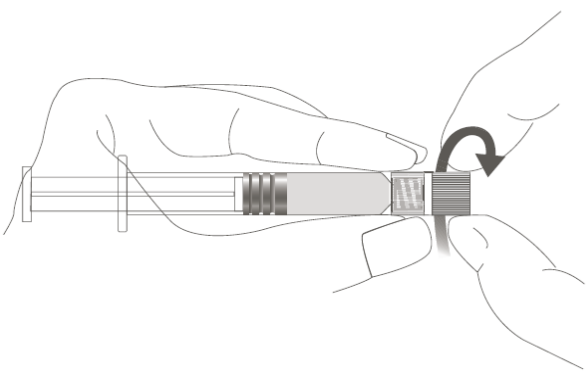
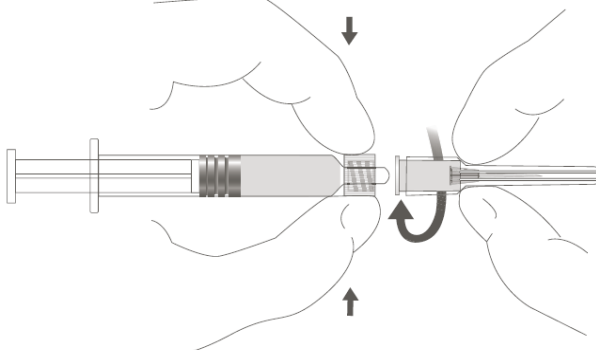
Sprøyten med injeksjonsvæske, suspensjon skal inspiseres visuelt før administrering. Kast den ferdigfylte sprøyten ved fremmede partikler, lekkasje, for tidlig aktivering av stempellet eller defekt forsegling på spissen.

Sprøyten er kun til engangsbruk og skal ikke brukes på nytt.

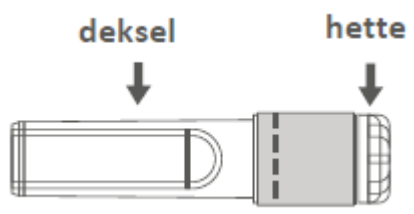
Bruksanvisning for den ferdigfylte Luer Lock-sprøyten

Bilde A: Luer Lock-sprøyten med stiv spisshefte



Trinn 1: Hold Luerkoblingen i én hånd (unngå å holde sprøyteteppelet eller sprøytesylindren) og skru av spissheten ved å vri den.	
Trinn 2: For å feste kanylen til sprøyten, skru forsiktig kanylen på Luerkoblingen på sprøyten til du merker lett motstand.	

<Bruksanvisning for ferdigfylt sprøyte med sikkerhetskanyle med Luer Lock-kobling

Bilde B: Sikkerhetskanyle (i deksel)	Bilde C: Deler til sikkerhetskanyle (klar til bruk)
	

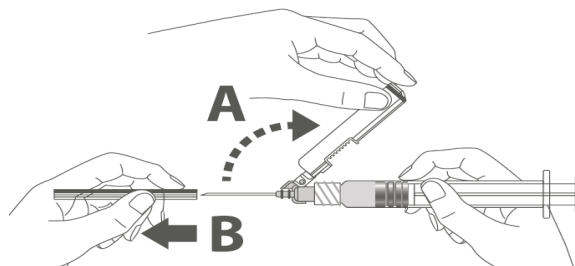
Følg trinn 1 og 2 over for klargjøring før sammenfesting av sprøyten med Luer Lock-kobling og kanylen

Trinn 3: Trekk sikkerhetskanylens deksel rett av. Kanylen er dekket av sikkerhetsskjoldet og beskyttelseshetten.

Trinn 4:

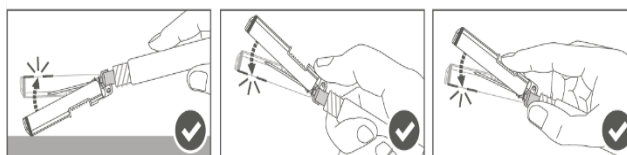
A: Trekk sikkerhetsskjoldet bort fra kanylen, mot sprøytesylindren inntil vinkelen er slik som vist på bildet.

B: Trekk beskyttelseshetten rett av.



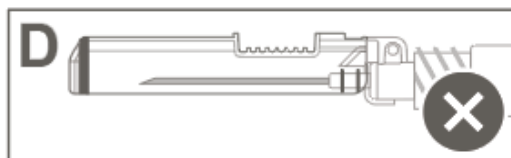
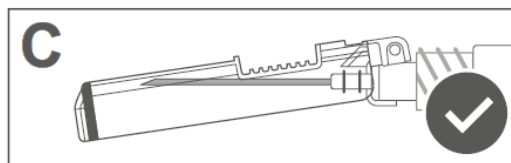
Trinn 5: Etter injeksjonen: lås (aktiver) sikkerhetsskjoldet ved bruk av én av de tre (3) **enhåndsteknikkene** som vist på bildet: aktivering ved hjelp av en overflate, tommel eller fingre.

Merk: Aktivering bekreftes ved et hørbart eller følbart “klikk”.



Trinn 6: Inspiser visuelt aktiveringen av sikkerhetsskjoldet. Sikkerhetsskjoldet skal være **helt låst (aktivert)** som vist på bilde C. Merk: Når kanylen er helt låst (aktivert), skal den være i vinkel mot sikkerhetsskjoldet.

Bilde D viser at sikkerhetsskjoldet **IKKE** er helt låst (ikke aktivert).



Advarsel: Ikke prøv å låse opp (deaktivere) sikkerhetsanordningen ved å tvinge kanylen ut av sikkerhetsskjoldet.

>

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

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Hexacima injeksjonsvæske, suspensjon

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

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

1. Hva Hexacima er og hva det brukes mot

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

Hexacima bidrar til å beskytte mot difteri, stivkrampe, kikhoste, hepatitt B, poliomyelitt og alvorlige sykdommer som skyldes *Haemophilus influenzae* type b. Hexacima 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 muskelkramper 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 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 hjernehinnene som pakker inn hjernen) som kan føre til hjerneskade, døvhhet, 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, skjelettet og leddene.

Viktige opplysninger om beskyttelsen som vaksinen gir

- Hexacima 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.
- Hexacima vil ikke beskytte mot hepatittinfeksjon som skyldes andre virus, for eksempel hepatitt A, hepatitt C og hepatitt E.
- 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 Hexacima beskytter 100% av barna som får vaksinen.

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

For at du skal være sikker på at Hexacima 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 Hexacima hvis barnet ditt:

- har hatt en luftveislidelse eller hevelse i ansiktet (anafylaktisk reaksjon) etter administrasjon av Hexacima
- 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 Hexacima 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 Hexacima 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 etter vaksinasjon 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 Hexacima, 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 udiagnostiserte 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 Hexacima eller ikke.

Besvimelse kan skje etter, eller til og med før, et stikk med en kanyle. Fortell det derfor til legen eller sykepleieren dersom barnet ditt har besvimt ved en injeksjon tidligere.

Andre legemidler eller vaksiner og Hexacima

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

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

Hvis den blir gitt samtidig med andre vaksiner vil Hexacima bli gitt på et annet injeksjonssted.

Hexacima inneholder fenylalanin, kalium og natrium

Hexacima inneholder 85 mikrogram fenylalanin i hver dose på 0,5 ml. Fenylalanin kan være skadelig hvis du har fenylketonuri (PKU), en sjelden genetisk sykdom der fenylalanin bygges opp fordi kroppen ikke kan fjerne det ordentlig.

Hexacima inneholder mindre enn 1 mmol kalium (39 mg) og mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) pr. dose, dvs. vaksinen er i praksis “kaliumfri” og “natriumfri”.

3. Hvordan Hexacima gis

Hexacima 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”).

Hexacima 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 barnet ditt har gått glipp av en dose av Hexacima

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 blodtryksfall 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
 - feber (kroppstemperatur 38 °C eller høyere)
 - irritasjon
 - smerter, rød farge (erytem) eller hevelser på injeksjonsstedet
- 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
 - høy feber (temperatur 39,6 °C eller høyere)
 - en klump på injeksjonsstedet
- Sjeldne bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 1000 personer) er:
 - utslett
 - store reaksjoner på injeksjonsstedet (over 5 cm), med utstrakt opphovning av lemmene, forbi det ene leddet eller begge. Disse reaksjonene starter innen 24–72 timer etter vaksinasjon, kan være forbundet med erytem, varmekfølelse, 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 Hexacima:

- 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), ansiktslammelse, synsforstyrrelser, plutselig svekkelse eller tap av synet (optisk nevritt), inflammatorisk sykdom i hjerne og ryggrad (demyelinering i sentralnervesystemet, multipel sklerose) er rapportert etter vaksiner 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 Hexacima

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 °C–8 °C).

Skal 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 Hexacima

Virkestoffene er per dose (0,5 ml)¹:

Difteritoksoid

ikke mindre enn 20 IE^{2,4} (30 Lf)

Tetanustoksoid

ikke mindre enn 40 IE^{3,4} (10 Lf)

Antigener for <i>Bordetella pertussis</i>	
Pertussistoksoïd	25 mikrogram
Filamentøst hemagglutinin	25 mikrogram
Poliovirus (inaktivert) ⁵	
Type 1 (Mahoney)	29 D antigenenheter ⁶
Type 2 (MEF-1)	7 D antigenenheter ⁶
Type 3 (Saukett)	26 D antigenenheter ⁶
Hepatitt B overflateantigen ⁷	10 mikrogram
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysakkarid (Polyribosylribitolfosfat)	12 mikrogram
konjugert til tetanusprotein	22–36 mikrogram

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

² Som nedre konfidensgrense (p = 0,95) og ikke mindre enn 30 IE som gjennomsnittsverdi

³ Som nedre konfidensgrense (p = 0,95)

⁴ Eller tilsvarende aktivitet bestemt ved immunogenisitetsevaluering

⁵ Kultivert i Vero-celler

⁶ Disse antigenmengdene er akkurat de samme som de som tidligere ble uttrykt som 40-8-32 D-antigenenheter for henholdsvis virus type 1, 2 og 3, ved måling med en annen passende immunkjemisk metode

⁷ Produsert i *Hansenula polymorpha* gjærceller ved rekombinant DNA-teknikk

Andre innholdsstoffer er:

Dinatriumhydrogenfosfat, kaliumdihydrogenfosfat, trometamol, sukrose, essensielle aminosyrer, inkludert L-fenylalanin, natriumhydroksid og/eller eddiksyre og/eller saltsyre (til pH-justering) og vann til injeksjonsvæsker.

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

Hvordan Hexacima ser ut og innholdet i pakningen

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

Hexacima 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 Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frankrike

Tilvirker

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

Sanofi Winthrop Industrie, Voie de L'Institut - Parc Industriel d'Incarville, BP 101, 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 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. divize. vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország SANOFI-AVENTIS Zrt Tel: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta 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: +386 235 51 00
Ísland Vistor Tel : +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ.: +357 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel: +371 6 6164 750	United Kingdom (Northern Ireland) sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret. (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Oppdatert informasjon om denne vaksinen er tilgjengelig på dette nettstedet: <https://hexacima.info.sanofi> eller ved å scanne QR-koden med en smarttelefon: **QR kode inkluderes**

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

- Hetteglasset er kun til engangsbruk og skal ikke brukes på nytt.
- Rist hetteglasset slik at innholdet blir homogent.
- En dose på 0,5 ml trekkes opp med en injeksjonssprøyte.
- Hexacima må ikke blandes med andre legemidler.
- Hexacima skal gis intramuskulært. De anbefalte injeksjonsstedene er det anterolaterale området øverst på låret (foretrukket) eller 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.
- Ikke bruk hetteglassene hvis pakningen er skadet.

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