

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Hexyon, suspensão injetável em seringa pré-cheia

Hexyon, suspensão injetável

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

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Uma dose¹ (0,5 ml) contém:

Anatoxina diftérica	não inferior a 20 UI ^{2,4} (30 Lf)
Anatoxina tetânica	não inferior a 40 UI ^{3,4} (10 Lf)
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i>	
Anatoxina da tosse convulsa	25 microgramas
Hemaglutinina filamentosa	25 microgramas
Poliovírus (inativado) ⁵	
Tipo 1 (Mahoney)	29 unidades do antígeno D ⁶
Tipo 2 (MEF-1)	7 unidades do antígeno D ⁶
Tipo 3 (Saukett)	26 unidades do antígeno D ⁶
Antígeno de superfície da hepatite B ⁷	10 microgramas
Polissacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (fosfato de poliribosilribitol)	12 microgramas
conjugado com proteína tetânica	22-36 microgramas

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

² Como limite inferior de confiança (p=0,95) e não inferior a 30 UI como valor médio

³ Como limite inferior de confiança (p= 0,95)

⁴ Ou atividade equivalente determinada por avaliação de imunogenicidade

⁵ Cultivado em células Vero

⁶ Estas quantidades de antígeno são rigorosamente as mesmas que as expressas anteriormente como 40-8-32 unidades de antígeno D, para vírus tipo 1, 2 e 3 respetivamente, quando medidas por outro método imunoquímico adequado

⁷ Produzido em células de levedura *Hansenula polymorpha* por tecnologia de ADN recombinante

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

Excipiente(s) com efeito conhecido

Fenilalanina 85 microgramas

(ver secção 4.4)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável.

Hexyon é uma suspensão esbranquiçada e turva.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

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

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

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Vacinação primária

A vacinação primária consiste na administração de 2 doses (com um intervalo mínimo de 8 semanas) ou 3 doses (com um intervalo mínimo de 4 semanas) de acordo com as recomendações oficiais.

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

Quando uma dose da vacina contra a hepatite B é administrada à nascença:

- Hexyon pode ser utilizado para doses suplementares da vacina contra a hepatite B a partir das 6 semanas de idade. Se for necessária uma segunda dose da vacina contra a hepatite B antes desta idade, deve ser utilizada a vacina monovalente contra a hepatite B.
- Hexyon pode ser utilizado num esquema de imunização combinada mista hexavalente/pentavalente/hexavalente de acordo com as recomendações oficiais.

Vacinação de reforço

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

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

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

Adicionalmente:

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

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

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

Esquema OMS-EPI (6, 10, 14 semanas):

Após administração da vacina segundo o esquema OMS-EPI, tem de ser administrada uma dose de reforço

- No mínimo, uma dose de reforço da vacina contra a poliomielite deve ser administrada
- Na ausência da administração da vacina contra a hepatite B à nascença, uma dose de reforço da vacina contra a hepatite B tem de ser administrada

- Hexyon pode ser considerado para a dose de reforço.

Outra população pediátrica

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

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

Modo de administração

A imunização tem de ser realizada por injeção intramuscular (IM). Os locais de injeção recomendados são a zona anterolateral da parte superior da coxa (local preferencial) ou o músculo deltoide nas crianças mais velhas (possivelmente a partir dos 15 meses de idade).

Para instruções de manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

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

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

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

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

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

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

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

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

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

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

Antes da imunização

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Populações especiais

Estão disponíveis dados de imunogenicidade para 105 bebés prematuros. Esses dados suportam a utilização de Hexyon em bebés prematuros. Como esperado em bebés prematuros, foi observada uma resposta imunológica mais baixa para alguns antígenos, quando indiretamente comparados com bebés de termo, embora os níveis seroprotetores tenham sido alcançados (ver secção 5.1). Não foram recolhidos dados de segurança em bebés prematuros (nascidos com ≤ 37 semanas de gestação) em ensaios clínicos.

O risco potencial de apneia e a necessidade de monitorização respiratória durante 48 a 72 horas devem ser considerados ao administrar a série de imunização primária para bebés muito prematuros (nascidos com ≤ 28 semanas de gestação) e particularmente para aqueles com história prévia de imaturidade respiratória. Como o benefício da vacinação é elevado neste grupo de crianças, a vacinação não deve ser suspensa ou adiada.

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

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

Os dados de imunogenicidade em lactentes expostos ao VIH (infetados e não infetados) mostraram que Hexyon é imunogénico na população potencialmente imunodeficiente de lactentes expostos ao VIH independentemente do seu estado serológico à nascença (ver secção 5.1). Nenhuma preocupação específica de segurança foi observada nesta população.

Precauções de utilização

Não administrar por via intravascular, intradérmica ou subcutânea.

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

Pode ocorrer síncope após, ou antes, de qualquer vacinação como resposta psicogénica à injeção por agulha. Devem ser implementados procedimentos que previnam lesões por desmaio e deem orientações em caso de síncope.

Interferência com análises laboratoriais

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

Hexyon contém fenilalanina, potássio e sódio

Hexyon contém 85 microgramas de fenilalanina em cada dose de 0,5 ml. A fenilalanina pode ser prejudicial para os indivíduos com fenilcetonúria (PKU), uma doença genética rara em que a fenilalanina se acumula porque o organismo não a consegue remover adequadamente.

Hexyon contém menos do que 1 mmol (39 mg) de potássio e menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de potássio” e “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Hexyon pode ser administrado simultaneamente com uma vacina conjugada polissacarídica contra o pneumococo, com vacinas contra o sarampo, papeira, rubéola (MMR) e varicela, com vacinas contra o rotavírus, com uma vacina meningocócica C conjugada ou uma vacina meningocócica conjugada do grupo A, C, W-135 e Y, uma vez que não foram clinicamente demonstradas interferências relevantes na resposta do anticorpo a cada um dos antígenos.

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

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

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

Para interferência com análises laboratoriais: ver secção 4.4.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

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

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não aplicável.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Em estudos clínicos realizados em indivíduos que receberam Hexyon, as reações mais frequentemente notificadas incluem dor no local da injeção, irritabilidade, choro e eritema no local da injeção. Observou-se uma reatogenicidade ligeiramente superior após a primeira dose em comparação com as doses subsequentes.

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

Resumo das reações adversas em forma tabelar

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

Muito frequentes ($\geq 1/10$)

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

Pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Raros ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$)

Muito raros ($< 1/10\ 000$)

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

As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Tabela 1: Reações adversas provenientes de ensaios clínicos e da vigilância pós-comercialização

Classes de Sistemas de Órgãos	Frequência	Acontecimentos adversos
Doenças do sistema imunitário	Pouco frequentes	Reação de hipersensibilidade
	Raros	Reação anafilática*
Doenças metabólicas e nutricionais	Muito frequentes	Anorexia (diminuição do apetite)
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes	Choro, sonolência
	Frequentes	Choro anormal (choro prolongado)
	Raros	Convulsões com ou sem febre*
	Muito raros	Reações hipotónicas ou episódios hipotónicos-hiporeativos (EHH)
Doenças gastrointestinais	Muito frequentes	Vómitos
	Frequentes	Diarreia
Doenças dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Raros	Exantema
	Muito frequentes	Pirexia (temperatura corporal $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$)

Perturbações gerais e alterações no local de administração		Irritabilidade Dor no local da injeção, eritema no local da injeção, inchaço no local da injeção
	Frequentes	Endurecimento no local da injeção
	Pouco frequentes	Pirexia (temperatura corporal $\geq 39,6^{\circ}\text{C}$) Nódulo no local da injeção
	Raros	Edema extenso no membro†

*Reações adversas provenientes de notificações espontâneas

† Ver secção Descrição de reações adversas selecionadas

Descrição de reações adversas selecionadas

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

Potenciais acontecimentos adversos

(Estes são acontecimentos adversos que foram notificados com outras vacinas contendo um ou mais componentes ou constituintes do Hexyon e não diretamente com Hexyon.

Doenças do sistema nervoso

- Foi notificada a ocorrência de nevrite braquial e síndrome de Guillain-Barré após a administração de uma vacina contendo anatoxina tetânica.
- Foi notificada a ocorrência de neuropatia periférica (poliradiculonevrite, paralisia facial), nevrite ótica, desmielinização do sistema nervoso central (esclerose múltipla) após a administração de uma vacina contendo o antígeno da hepatite B.
- Encefalopatia/encefalite.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

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

Perturbações gerais e alterações no local de administração

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

Notificação de suspeitas de reações adversas

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

4.9 Sobredosagem

Não foram documentados casos de sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

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

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

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

Tabela 1: Taxas de Seroproteção/Seroconversão* um mês após a vacinação primária com 2 ou 3 doses de Hexyon

Limites dos anticorpos		Duas doses	Três doses		
		3-5 meses	6-10-14 Semanas	2-3-4 Meses	2-4-6 Meses
		N=249**	N=123 a 220†	N=322††	N=934 a 1.270‡
		%	%	%	%
Anti-difteria (≥ 0,01 UI/ml)		99,6	97,6	99,7	97,1
Anti-tétano (≥ 0,01 UI/ml)		100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PT (Seroconversão‡‡) (Resposta à vacina§)		93,4 98,4	93,6 100,0	88,3 99,4	96,0 99,7
Anti-FHA (Seroconversão‡‡) (Resposta à vacina§)		92,5 99,6	93,1 100,0	90,6 99,7	97,0 99,9
Anti-HBs (≥ 10 mUI/ml)	Com vacinação contra a hepatite B à nascença	/	99,0	/	99,7
	Sem vacinação contra a hepatite B à nascença	97,2	95,7	96,8	98,8
Anti-Polio tipo 1 (≥ 8 (1/diluição))		90,8	100,0	99,4	99,9
Anti-Polio tipo 2 (≥ 8 (1/diluição))		95,0	98,5	100,0	100,0
Anti-Polio tipo 3 (≥ 8 (1/diluição))		96,7	100,0	99,7	99,9
Anti-PRP (≥ 0,15 µg/ml)		71,5	95,4	96,2	98,0

* Indicadores aceites globalmente (PT, FHA) ou correspondentes de proteção (outros componentes)

N = Número de indivíduos analisados (por protocolo)

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

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

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

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

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

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

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

Limites dos anticorpos		Vacinação de reforço aos 11-12 meses de idade após uma série primária de duas doses	Vacinação de reforço durante o segundo ano de vida após uma série primária de três doses			
		3-5 meses	6-10-14 semanas	2-3-4 meses	2-4-6 meses	
		N=249**	N=204†	N=178††	N=177 a 396‡	
		%	%	%	%	
Anti-difteria (≥ 0,1 UI/ml)		100,0	100,0	100,0	97,2	
Anti-tétano (≥ 0,1 UI/ml)		100,0	100,0	100,0	100,0	
Anti-PT (Sero conversão‡‡) (Resposta à vacina§)		94,3 98,0	94,4 100,0	86,0 98,8	96,2 100,0	
Anti-FHA (Sero conversão‡‡) (Resposta à vacina§)		97,6 100,0	99,4 100,0	94,3 100,0	98,4 100,0	
Anti-HBs (≥ 10 mUI/ml)	Com vacinação contra a hepatite B à nascença	/	100,0	/	99,7	
	Sem vacinação contra a hepatite B à nascença	96,4	98,5	98,9	99,4	
Anti-Polio tipo 1 (≥ 8 (1/diluição))		100,0	100,0	98,9	100,0	
Anti-Polio tipo 2 (≥ 8 (1/diluição))		100,0	100,0	100,0	100,0	
Anti-Polio tipo 3 (≥ 8 (1/diluição))		99,6	100,0	100,0	100,0	
Anti-PRP (≥ 1,0 µg/ml)		93,5	98,5	98,9	98,3	

* Indicadores aceites globalmente (PT, FHA) ou correspondentes de proteção (outros componentes)

N = Número de indivíduos analisados (por protocolo)

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

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

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

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

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

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

Respostas imunitárias aos antígenos de Hib e da tosse convulsa após 2 doses aos 2 e 4 meses de idade

As respostas imunitárias ao Hib (PRP) e aos antígenos da tosse convulsa (PT e FHA) foram avaliadas após 2 doses, numa subpopulação de indivíduos que recebeu Hexyon (N=148) aos 2, 4 e 6 meses de idade. As respostas imunitárias aos antígenos PRP, PT e FHA um mês após a administração das 2 doses aos 2 e 4 meses de idade foram semelhantes às observadas um mês após um esquema de 2 doses primárias administradas aos 3 e 5 meses de idade:

- em 73,0% dos indivíduos observaram-se títulos anti PRP $\geq 0,15\mu\text{g/ml}$,
- em 97,9% dos indivíduos observou-se resposta à vacina anti-PT,
- em 98,6% dos indivíduos observou-se resposta à vacina anti-FHA.

Persistência da resposta imunitária

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

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

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

N = Número de indivíduos analisados (por protocolo)

a: Indicadores aceitos globalmente (PT, FHA) ou correspondentes de proteção (outros componentes)

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

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

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

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

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

A persistência das respostas imunitárias contra os componentes da Hepatite B de Hexyon foi avaliada em lactentes vacinados em dois esquemas diferentes.

Para um esquema primário com 2 doses em lactentes aos 3 e 5 meses de idade sem hepatite B à nascença, seguido de uma dose de reforço aos 11-12 meses de idade, 53,8% das crianças estavam seroprotegidas (anti-HBsAg ≥ 10 mUI / ml) aos 6 anos de idade e 96,7% apresentaram resposta anamnética após uma *challenge* dose com uma administração isolada da vacina contra a hepatite B.

Para um esquema primário que consiste numa dose de vacina contra a hepatite B administrada à nascença seguida por um esquema de 3 doses em lactentes aos 2, 4 e 6 meses de idade sem dose de reforço, 49,3% das crianças estavam seroprotegidas (anti-HBsAg ≥ 10 mUI / ml aos 9 anos de idade e

92,8% apresentaram resposta anamnésica após uma *challenge* dose de teste com administração isolada da vacina contra a hepatite B.

Estes dados suportam a persistência da memória imunológica induzida em lactentes que iniciaram a vacinação com Hexyon.

Resposta imunitária a Hexyon em bebês prematuros

As respostas imunitárias aos antígenos de Hexyon em bebês prematuros (105) (nascidos após um período de gestação de 28 a 36 semanas), incluindo 90 bebês nascidos de mulheres vacinadas com a vacina Tdap durante a gravidez e 15 nascidos de mulheres não vacinadas durante a gravidez, foram avaliadas após um ciclo de vacinação primária de 3 doses aos 2, 3, e 4 meses de idade, e uma dose de reforço aos 13 meses de idade.

Um mês após a vacinação primária, todos os indivíduos estavam seroprotégidos contra difteria ($\geq 0,01$ UI/ml), tétano ($\geq 0,01$ UI/ml), e o vírus da poliomielite dos tipos 1, 2 e 3 (≥ 8 (1/diluição)); 89,8% dos indivíduos estavam seroprotégidos contra hepatite B (≥ 10 UI/ml) e 79,4% estavam seroprotégidos contra doenças invasivas por Hib ($\geq 0,15$ µg/ml).

Um mês após a dose de reforço, todos os indivíduos estavam seroprotégidos contra difteria ($\geq 0,1$ UI/ml), tétano ($\geq 0,1$ UI/ml), e o vírus da poliomielite dos tipos 1, 2 e 3 (≥ 8 (1/diluição)); 94,6% dos indivíduos estavam seroprotégidos contra hepatite B (≥ 10 UI/ml) e 90,6% estavam seroprotégidos contra doenças invasivas por Hib (≥ 1 µg/ml).

Relativamente à tosse convulsa, um mês após a vacinação primária 98,7% e 100% dos indivíduos desenvolveram anticorpos ≥ 8 EU/ml contra antígenos de PT e FHA, respetivamente. Um mês após a dose de reforço, 98,8% dos indivíduos desenvolveram anticorpos ≥ 8 EU/ml contra os antígenos PT e FHA. As concentrações de anticorpos contra a tosse convulsa aumentaram 13 vezes após a vacinação primária e 6 a 14 vezes após a dose de reforço.

Resposta imunitária a Hexyon em bebês nascidos de mulheres vacinadas com Tdap durante a gravidez

As respostas imunitárias aos antígenos Hexyon em bebês de termo (109) e prematuros (90) nascidos de mulheres vacinadas com a vacina Tdap durante a gravidez (entre as 24 e as 36 semanas de gestação) foram avaliadas após um ciclo de vacinação primária de 3 doses aos 2, 3, e 4 meses de idade, e uma dose de reforço aos 13 (bebês prematuros) ou aos 15 (bebês de termo) meses de idade.

Um mês após a vacinação primária, todos os indivíduos estavam seroprotégidos contra difteria ($\geq 0,01$ UI/ml), tétano ($\geq 0,01$ UI/ml), e vírus da poliomielite dos tipos 1 e 3 (≥ 8 (1/diluição)); 97,3% dos indivíduos estavam seroprotégidos contra o vírus da poliomielite do tipo 2 (≥ 8 (1/diluição)); 94,6% dos indivíduos estavam seroprotégidos contra hepatite B (≥ 10 UI/ml) e 88,0% estavam seroprotégidos contra doenças invasivas por Hib ($\geq 0,15$ µg/ml).

Um mês após a dose de reforço, todos os indivíduos estavam seroprotégidos contra difteria ($\geq 0,1$ UI/ml), tétano ($\geq 0,1$ UI/ml), e vírus da poliomielite dos tipos 1, 2 e 3 (≥ 8 (1/diluição)); 93,9% dos indivíduos estavam seroprotégidos contra hepatite B (≥ 10 UI/ml) e 94,0% estavam seroprotégidos contra doenças invasivas por Hib (≥ 1 µg/ml).

Relativamente à tosse convulsa, um mês após a vacinação primária 99,4% e 100% dos indivíduos desenvolveram anticorpos ≥ 8 EU/ml contra antígenos PT e FHA, respetivamente. Um mês após a dose de reforço, 99,4% dos indivíduos desenvolveram anticorpos ≥ 8 EU/ml contra os antígenos PT e FHA. As concentrações de anticorpos contra a tosse convulsa aumentaram 5 a 9 vezes após a vacinação primária, e 8 a 19 vezes após a dose de reforço.

Resposta imunitária de Hexyon em lactentes expostos ao VIH

As respostas imunitárias aos antígenos Hexyon em 51 lactentes expostos ao VIH (9 infetados e 42 não infetados) foram avaliadas após um esquema de vacinação primária de 3 doses às 6, 10 e 14 semanas de idade, e uma dose de reforço dos 15 aos 18 meses de idade.

Um mês após a vacinação primária, todos os lactentes estavam seroprotégidos contra difteria ($\geq 0,01$ UI/ml), o tétano ($\geq 0,01$ UI/ml), o vírus da poliomielite dos tipos 1, 2, e 3 (≥ 8 (1/diluição)), a hepatite B (≥ 10 UI/ml), e mais de 97,6% contra doenças invasivas por Hib ($\geq 0,15$ µg/ml).

Um mês após a dose de reforço, todos os indivíduos estavam seroprotégidos contra a difteria ($\geq 0,1$ UI/ml), o tétano ($\geq 0,1$ UI/ml), o vírus da poliomielite tipos 1, 2 e 3 (≥ 8 (1/diluição)), a hepatite B (≥ 10 UI/ml) e mais de 96,6% para doenças invasivas por Hib (≥ 1 µg/ml).

Em relação à tosse convulsa, um mês após a vacinação primária, 100% dos indivíduos desenvolveram anticorpos ≥ 8 EU/ml contra os antígenos PT e FHA. Um mês após a dose de reforço, 100% dos indivíduos desenvolveram anticorpos ≥ 8 EU/ml contra os antígenos PT e FHA. As taxas de seroconversão definidas como aumento mínimo de 4 vezes em comparação com o nível de pré-vacinação (pré-dose 1) foram de 100% no grupo infectado e exposto ao VIH para anti-PT e anti-FHA; e 96,6% para anti-PT, e 89,7 % para anti-FHA no grupo exposto e não infectado pelo VIH.

Eficácia e efetividade na proteção contra a tosse convulsa

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

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

Efetividade na proteção contra a doença invasiva por Hib

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

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não foram realizados estudos farmacocinéticos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

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

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

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Hidrogenofosfato dissódico

Di-hidrogenofosfato de potássio

Trometamol

Sacarose

Aminoácidos essenciais, incluindo L-fenilalanina

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

Água para injetáveis.

Para o adsorvente: ver secção 2.

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Prazo de validade

4 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

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

Não congelar.

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

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

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Hexyon em seringas pré-cheias

0,5 ml de suspensão em seringa pré-cheia (vidro tipo I) equipada com êmbolo de rolha (halobutilo) e um adaptador Luer Lock com tampa na extremidade (halobutilo + polipropileno).

Embalagem de 1, 10 ou 50 ou embalagem múltipla de 50 (5 embalagens de 10) seringa(s) pré-cheia(s) sem agulha(s).

Embalagem de 1 ou 10 seringa(s) pré-cheia(s) com agulha(s) separada(s) (aço inoxidável).

Embalagem de 1 ou 10 seringa(s) pré-cheia(s) com agulha(s) separada(s) (aço inoxidável) com proteção de segurança (policarbonato).

Hexyon em frascos para injetáveis

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

Embalagem de 10 frasco para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Hexyon em seringas pré-cheias

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

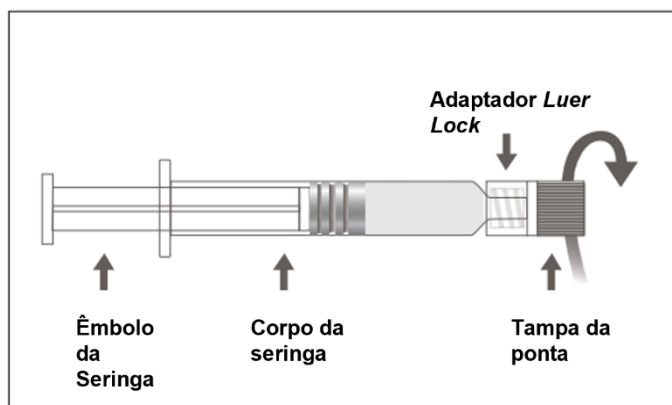
Preparação para a administração

A seringa com a suspensão injetável deve ser inspecionada visualmente antes da administração. Na eventualidade de detetar qualquer partícula estranha, fuga, ativação prematura do êmbolo ou selo da ponta com defeito, descartar a seringa pré-cheia.

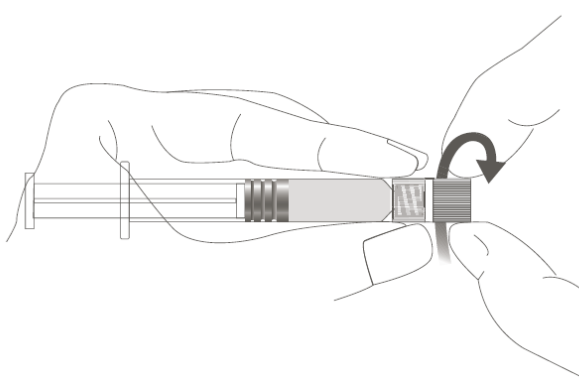
A seringa destina-se apenas a uma única utilização e não pode ser reutilizada.

Instruções de utilização da seringa pré-cheia Luer Lock

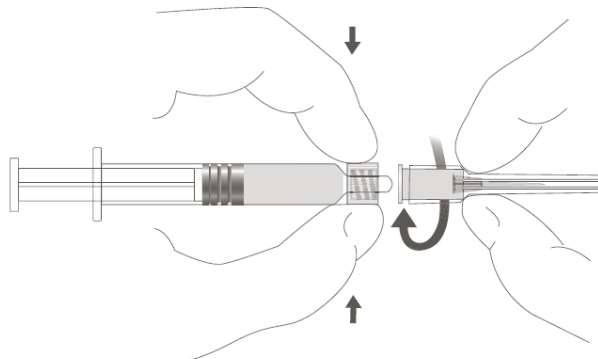
Figura A: Seringa *Luer Lock* com tampa de ponta rígida



Passo 1: Segurar o adaptador *Luer Lock* com uma mão (evitar segurar o êmbolo ou o corpo da seringa), remover a tampa da ponta da seringa, rodando-a.



Passo 2: Para fixar a agulha na seringa, rodar suavemente a agulha no adaptador *Luer Lock* da seringa, até sentir uma ligeira resistência.



Instruções para utilização da agulha de segurança com a seringa pré-cheia *Luer Lock*

Figura B: Agulha de segurança (dentro da embalagem)

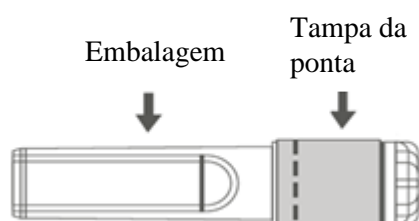
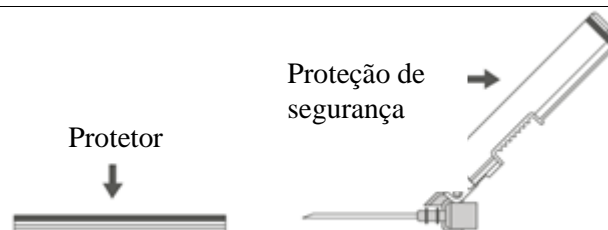
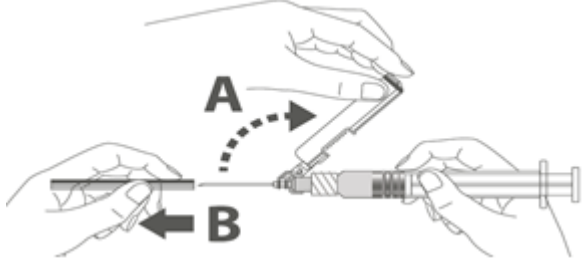
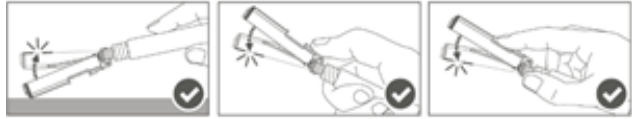
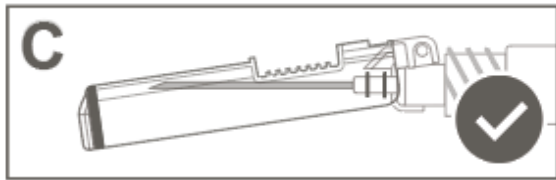
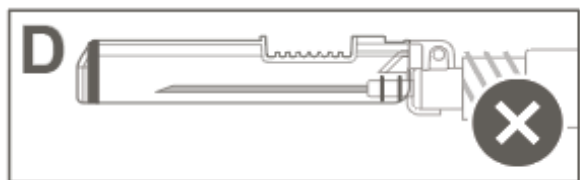


Figura C: Componentes da agulha de segurança (preparados para a utilização)



Seguir os passos 1 e 2 acima para preparar a seringa Luer Lock e a agulha para fixar

<p>Passo 3: Puxar diretamente para fora a proteção da agulha de segurança. A agulha está revestida pela proteção de segurança e pelo protetor.</p> <p>Passo 4:</p> <p>A: Afaste a proteção de segurança da agulha e desloque-o na direção do corpo da seringa, no ângulo indicado.</p> <p>B: Puxe o protetor diretamente para fora.</p>	
<p>Passo 5: Após a injeção estar concluída, bloquear (ativar) a proteção de segurança utilizando uma das três (3) técnicas ilustradas com uma só mão: ativação cnuma superfície, com o polegar ou com o dedo indicador.</p> <p>Nota: A ativação é verificada por um "clique" audível e/ou tátil.</p>	
<p>Passo 6: Verificar visualmente a ativação da proteção de segurança. A proteção de segurança deve estar completamente bloqueada (ativada), como indicado na Figura C.</p> <p>Nota: Quando estiver totalmente bloqueada (ativada), a agulha deve estar inclinada em relação à proteção de segurança.</p> <p>A Figura D mostra que a proteção de segurança NÃO está totalmente bloqueada (não ativada).</p>	 

Atenção: Não tente desbloquear (desativar) o dispositivo de segurança forçando a agulha para fora da proteção de segurança.

Hexyon em frascos para injetáveis

O frasco para injetáveis destina-se apenas a uma única utilização e não pode ser reutilizado. Antes da administração, o frasco para injetáveis deve ser agitado de forma a obter uma suspensão homogênea, esbranquiçada e turva.

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

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

Eliminação

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

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

Hexyon em frascos para injetáveis

EU/1/13/829/001

Hexyon em seringas pré-cheias

EU/1/13/829/002

EU/1/13/829/003

EU/1/13/829/004

EU/1/13/829/005

EU/1/13/829/006

EU/1/13/829/007

EU/1/13/829/008

EU/1/13/829/009

EU/1/13/829/010

EU/1/13/829/011

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

Data da primeira autorização: 17 abril 2013

Data da última renovação: 08 de janeiro de 2018

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

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

ANEXO II

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

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
1541 avenue Marcel Merieux
69280 Marcy L'Etoile
França

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
França

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
1541 avenue Marcel Merieux
39280 Marcy L'Etoile
França

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

- **Libertação oficial do lote**

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

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

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

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

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

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

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

Se a apresentação de um RPS coincidir com a atualização de um PGR, ambos podem ser apresentados ao mesmo tempo.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Hexyon – Cartonagem para seringa pré-cheia sem agulha. Embalagem de 1, 10 ou 50.

Hexyon – Cartonagem para seringa pré-cheia, com uma agulha separada. Embalagem de 1 ou 10.

Hexyon – Cartonagem para seringa pré-cheia, com duas agulhas separadas. Embalagem de 1 ou 10.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Hexyon, suspensão injetável em seringa pré-cheia

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

DTPa-VIP-VHB-Hib

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

Uma dose¹ (0,5 ml) contém:

- | | |
|---|-----------------|
| • Anatoxina diftérica | ≥ 20 UI (30 Lf) |
| • Anatoxina tetânica | ≥ 40 UI (10 Lf) |
| • Antígenos de Bordetella pertussis: | |
| Anatoxina da tosse convulsa/Hemaglutinina filamentosa | 25/25 µg |
| • Poliovírus (inativado) Tipos 1/2/3 | 29/7/26 UD |
| • Antígeno de superfície da hepatite B | 10 µg |
| • Polissacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b | 12 µg |
| conjugado com proteína tetânica | 22-36 µg |

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

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Hidrogenofosfato dissódico

Di-hidrogenofosfato de potássio

Trometamol

Sacarose

Aminoácidos essenciais, incluindo L-fenilalanina

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

Água para injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável em seringa pré-cheia.

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

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

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

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

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

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

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

1 seringa pré-cheia (0,5 ml) com 1 agulha de segurança
10 seringas pré-cheias (0,5 ml) com 10 agulhas de segurança

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.
Agitar antes de usar.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Leia aqui o código QR a ser incluído ou visite <https://hexyon.info.sanofi>

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

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

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

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

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

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

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Hexyon – Cartonagem para seringa pré-cheia sem agulha. Embalagem de 50 (5x10) (incluindo blue box).

1. NOME DO MEDICAMENTO

Hexyon, suspensão injetável em seringa pré-cheia

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

DTPa-VIP-VHB-Hib

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

Uma dose¹ (0,5 ml) contém:

- | | |
|---|-----------------|
| • Anatoxina diftérica | ≥ 20 UI (30 Lf) |
| • Anatoxina tetânica | ≥ 40 UI (10 Lf) |
| • Antígenos de Bordetella pertussis: | |
| Anatoxina da tosse convulsa/Hemaglutinina filamentosa | 25/25 µg |
| • Poliovírus (inativado) Tipos 1/2/3 | 29/7/26 UD |
| • Antígeno de superfície da hepatite B | 10 µg |
| • Polissacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b | 12 µg |
| conjugado com proteína tetânica | 22-36 µg |

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

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Hidrogenofosfato dissódico

Di-hidrogenofosfato de potássio

Trometamol

Sacarose

Aminoácidos essenciais, incluindo L-fenilalanina

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

Água para injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável em seringa pré-cheia.

Embalagem: 50 (5 embalagens de 10) seringas pré-cheias (0,5 ml) sem agulha.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.

Agitar antes de usar.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Leia aqui o código QR a ser incluído ou visite <https://hexyon.info.sanofi>

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

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

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

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

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

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

EU/1/13/829/009

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Hexyon – Cartonagem para seringa pré-cheia sem agulha. Embalagem de 10, como componente da embalagem de 50 (sem *blue box*).

1. NOME DO MEDICAMENTO

Hexyon, suspensão injetável em seringa pré-cheia

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

DTPa-VIP-VHB-Hib

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

Uma dose¹ (0,5 ml) contém:

- | | |
|---|-----------------|
| • Anatoxina diftérica | ≥ 20 UI (30 Lf) |
| • Anatoxina tetânica | ≥ 40 UI (10 Lf) |
| • Antígenos de Bordetella pertussis: | |
| Anatoxina da tosse convulsa/Hemaglutinina filamentosa | 25/25 µg |
| • Poliovírus (inativado) Tipos 1/2/3 | 29/7/26 UD |
| • Antígeno de superfície da hepatite B | 10 µg |
| • Polissacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b | 12 µg |
| conjugado com proteína tetânica | 22-36 µg |

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

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Hidrogenofosfato dissódico

Di-hidrogenofosfato de potássio

Trometamol

Sacarose

Aminoácidos essenciais, incluindo L-fenilalanina

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

Água para injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável em seringa pré-cheia.

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

Componente da embalagem de 50, não pode ser vendida separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.

Agitar antes de usar.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Leia aqui o código QR a ser incluído ou visite <https://hexyon.info.sanofi>

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

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

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

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

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

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

EU/1/13/829/009

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

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

Rótulo –Seringa pré-cheia

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

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

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose (0,5 ml)

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

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

1. NOME DO MEDICAMENTO

Hexyon, suspensão injetável

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

DTPa-VIP-VHB-Hib

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

Uma dose¹ (0,5 ml) contém:

- | | |
|---|-----------------|
| • Anatoxina diftérica | ≥ 20 UI (30 Lf) |
| • Anatoxina tetânica | ≥ 40 UI (10 Lf) |
| • Antígenos de Bordetella pertussis: | |
| Anatoxina da tosse convulsa/Hemaglutinina filamentosa | 25/25 µg |
| • Poliovírus (inativado) Tipos 1/2/3 | 29/7/26 UD |
| • Antígeno de superfície da hepatite B | 10 µg |
| • Polissacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b | 12 µg |
| conjugado com proteína tetânica | 22-36 µg |

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

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Hidrogenofosfato dissódico

Di-hidrogenofosfato de potássio

Trometamol

Sacarose

Aminoácidos essenciais, incluindo L-fenilalanina

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

Água para injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável.

10 frascos para injetáveis (0,5 ml)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.

Agitar antes de usar.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Leia aqui o código QR a ser incluído ou visite <https://hexyon.info.sanofi>

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

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

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

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

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

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

EU/1/13/829/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

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

Rótulo – Frasco para injetáveis

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

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

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose (0,5 ml)

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Hexyon, suspensão injetável em seringa pré-cheia

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

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

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

O que contém este folheto

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

1. O que é Hexyon e para que é utilizado

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

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

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

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

Informação importante sobre a proteção conferida

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

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

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

Não utilize Hexyon se o seu filho:

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

Advertências e precauções

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

- apresenta temperatura moderada ou alta ou doença aguda (por ex. febre, dor de garganta, tosse, constipação, ou gripe). É possível que seja necessário adiar a vacinação com Hexyon até o seu filho melhorar.
- teve algum dos seguintes acontecimentos após a administração de uma vacina contra a tosse convulsa, uma vez que a decisão de administrar doses adicionais da vacina contendo o componente da tosse convulsa precisa de ser cuidadosamente ponderada:
 - febre igual ou superior a 40°C nas 48 horas seguintes à vacinação, sem nenhuma outra causa identificável.
 - colapso ou estado semelhante ao estado de choque com episódio hipotónico-hiporreativo (quebra de energia) nas 48 horas após a vacinação.
 - choro persistente e inconsolável de duração igual ou superior a 3 horas, nas 48 horas após a vacinação.
 - convulsões com ou sem febre nos 3 dias após a vacinação.

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

Podem ocorrer desmaios após, ou antes, de qualquer injeção com agulha. Portanto, informe o seu médico ou enfermeiro se o seu filho desmaiou com alguma injeção anterior.

Outros medicamentos ou vacinas e Hexyon

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

Hexyon pode ser administrado ao mesmo tempo que outras vacinas, como vacinas pneumocócicas, vacinas contra sarampo, papeira, rubéola, vacinas contra varicela, vacinas contra o rotavírus, ou vacinas meningocócicas.

Quando administrado ao mesmo tempo que outras vacinas, Hexyon será administrado em diferentes locais de injeção.

Hexyon contém fenilalanina, potássio e sódio

Hexyon contém 85 microgramas de fenilalanina em cada dose de 0,5 ml. A fenilalanina pode ser prejudicial para os indivíduos com fenilcetonúria (PKU), uma doença genética rara em que a fenilalanina se acumula porque o organismo não a consegue remover adequadamente.

Hexyon contém menos do que 1 mmol (39 mg) de potássio e menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de potássio” e “isento de sódio”.

3. Como é que Hexyon é administrado

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

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

A dose recomendada é a seguinte:

Esquema de vacinação primária (primovacinação)

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

Injeções adicionais (reforço)

Após o primeiro esquema de injeções, o seu filho irá receber uma dose de reforço, de acordo com as recomendações locais, pelo menos 6 meses após a última dose do primeiro esquema. O seu médico irá indicar-lhe quando esta dose deve ser administrada.

Caso o seu filho tenha falhado uma dose de Hexyon

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

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

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

4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

Reações alérgicas graves (reação anafilática)

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

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

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

As reações alérgicas graves constituem uma possibilidade rara (podem afetar até 1 indivíduo em cada 1000) após a administração desta vacina.

Outros efeitos indesejáveis

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

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

- Os efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 indivíduo em cada 100) são:
 - reação alérgica
 - febre alta (temperatura igual ou superior a 39,6 °C)
 - caroço (nódulo) no local da injeção
- Os efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 indivíduo em cada 1000) são:
 - erupção cutânea
 - reações extensas no local da injeção (mais de 5 cm), incluindo inchaço extenso do membro, desde o local de injeção até para além de uma ou ambas as articulações. Estas reações têm início no período 24 - 72 horas após a vacinação, podem estar associadas a vermelhidão, produção de calor, sensibilidade, ou dor no local da injeção e melhoram em 3 - 5 dias, sem a necessidade de tratamento.
 - convulsões com ou sem febre.
- Os efeitos indesejáveis muito raros (podem afetar até 1 indivíduo em cada 10 000) são:
 - episódios em que a criança entra num estado semelhante ao estado de choque ou se apresenta pálida, mole e sem reação por algum tempo (reações hipotónicas ou episódios hipotónicos-hiporeativos (EHH)).

Potenciais efeitos indesejáveis

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

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

Comunicação de efeitos indesejáveis

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

5. Como conservar Hexyon

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

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

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Não congelar.

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

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

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Hexyon

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

Anatoxina diftérica	não inferior a 20 UI ^{2,4} (30 Lf)
Anatoxina tetânica	não inferior a 40 UI ^{3,4} (10 Lf)
Antigénios de <i>Bordetella pertussis</i>	
Anatoxina da tosse convulsa	25 microgramas
Hemaglutinina filamentosa	25 microgramas
Poliovírus (inativado) ⁵	
Tipo 1 (Mahoney)	29 unidades do antígeno D ⁶
Tipo 2 (MEF-1)	7 unidades do antígeno D ⁶
Tipo 3 (Saukett)	26 unidades do antígeno D ⁶
Antigénio de superfície da hepatite B ⁷	10 microgramas
Polissacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (fosfato de poliribosilribitol)	12 microgramas
conjugado com proteína do tétano	22-36 microgramas

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

² Como limite inferior de confiança (p=0,95) e não inferior a 30 UI como valor médio

³ Como limite inferior de confiança (p=0,95)

⁴ Ou atividade equivalente determinada por avaliação de imunogenicidade

⁵ Cultivado em células Vero

⁶ Estas quantidades de antígeno são rigorosamente as mesmas que as expressas anteriormente como 40-8-32 unidades de antígeno D, para vírus tipo 1, 2 e 3 respetivamente, quando medidas por outro método imunoquímico adequado

⁷ Produzido em células de levedura *Hansenula polymorpha* por tecnologia de ADN recombinante

Os outros componentes são:

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

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

Qual o aspeto de Hexyon e conteúdo da embalagem

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

Hexyon está disponível numa embalagem que contém 1, 10 ou 50 seringas pré-cheias, sem agulha incorporada.

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

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

Hexyon está disponível numa embalagem contendo 5 embalagens, cada uma com 10 seringas pré-cheias, sem agulha incorporada.

Hexyon está disponível numa embalagem contendo 1 ou 10 seringas pré-cheias com 1 agulha de segurança separada.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

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

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

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00	Lietuva 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	

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

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

As últimas informações aprovadas sobre esta vacina estão disponíveis no seguinte URL: <https://hexyon.info.sanofi> ou por digitalização do código QR, com um smartphone: código QR a ser incluído.

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

- Agitar a seringa pré-cheia de modo a que o conteúdo fique homogéneo.
- Hexyon não deve ser misturado com outros medicamentos.
- Hexyon destina-se à administração por via intramuscular. Os locais de injeção recomendados são a face anterolateral da coxa (local preferencial) ou o músculo deltoide nas crianças mais velhas (possivelmente a partir dos 15 meses de idade).
As vias de administração intradérmica e intravenosa não podem ser utilizadas. Não administrar por injeção intravascular: assegurar que a agulha não penetra num vaso sanguíneo.
- Não utilizar seringas pré-cheias se a cartonagem estiver danificada.

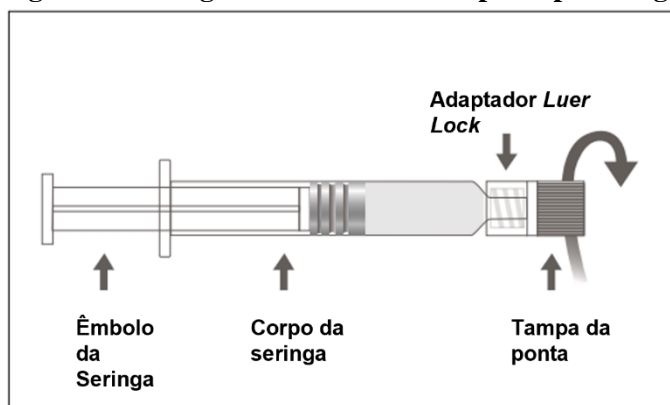
Preparação para administração

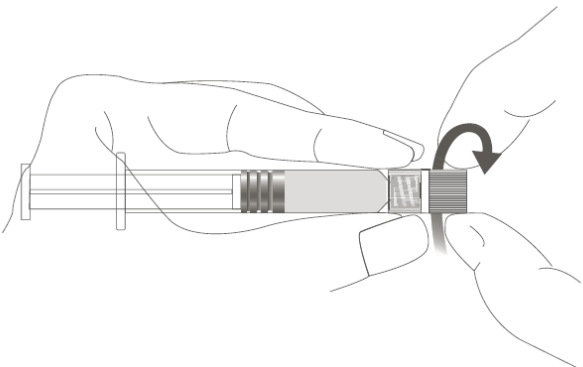
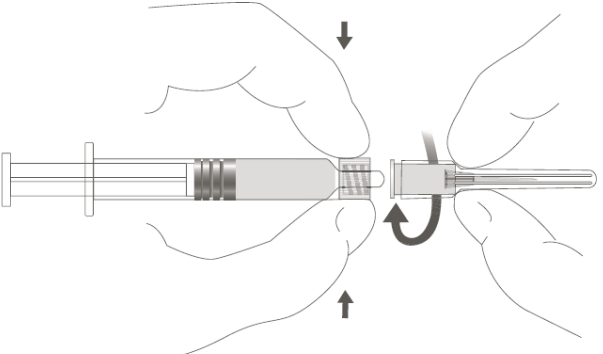
A seringa com a suspensão injetável deve ser inspecionada visualmente antes da administração. Na eventualidade de detetar qualquer partícula estranha, fuga, ativação prematura do êmbolo ou selo da ponta com defeito, descartar a seringa pré-cheia.

A seringa destina-se apenas a uma única utilização e não pode ser reutilizada.

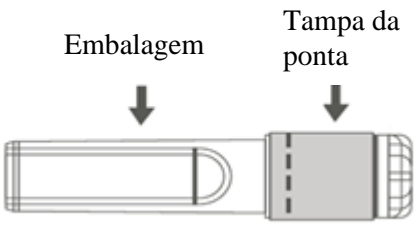
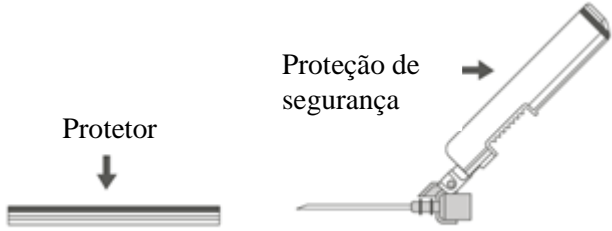
Instruções de utilização da seringa pré-cheia Luer Lock

Figura A: Seringa Luer Lock com tampa de ponta rígida

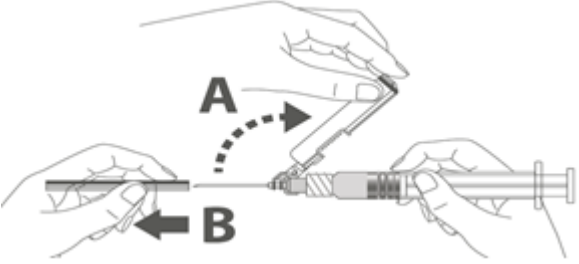


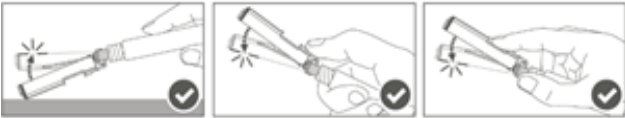
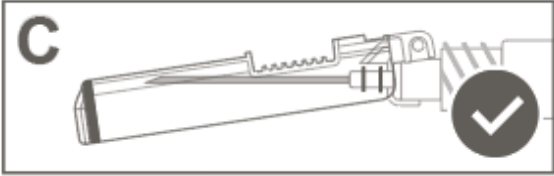
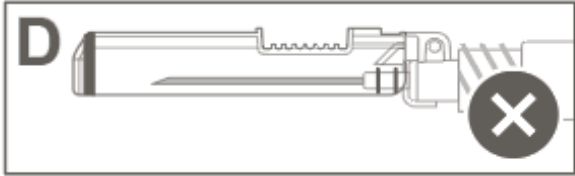
<p>Passo 1: Segurar o adaptador <i>Luer Lock</i> com uma mão (evitar segurar o êmbolo ou o corpo da seringa), remover a tampa da ponta da seringa, rodando-a.</p>	
<p>Passo 2: Para fixar a agulha na seringa, rodar suavemente a agulha no adaptador <i>Luer Lock</i> da seringa até sentir uma ligeira resistência.</p>	

Instruções para utilização da agulha de segurança com a seringa pré-cheia *Luer Lock*

Figura B: Agulha de segurança (dentro da embalagem)	Figura C: Componentes da agulha de segurança (preparados para a utilização)
	

Seguir os passos 1 e 2 acima para preparar a seringa *Luer Lock* e a agulha para fixar.

<p>Passo 3: Puxar diretamente para fora a proteção da agulha de segurança. A agulha está revestida pela proteção de segurança e pelo protetor.</p> <p>Passo 4:</p> <p>A: Afaste a proteção de segurança da agulha e desloque-o na direção do corpo da seringa, no ângulo indicado.</p> <p>B: Puxe o protetor diretamente para fora.</p>	
---	--

<p>Passo 5: Após a injeção estar concluída, bloquear (ativar) a proteção de segurança utilizando uma das três (3) técnicas ilustradas com uma só mão: ativação numa superfície, com o polegar ou com o dedo indicador.</p> <p>Nota: A ativação é verificada por um "clique" audível e/ou tátil.</p>	
<p>Passo 6: Verificar visualmente a ativação da proteção de segurança. A proteção de segurança deve estar completamente bloqueada (ativada), como indicado na Figura C.</p> <p>Nota: Quando estiver totalmente bloqueada (ativada), a agulha deve estar inclinada em relação à proteção de segurança.</p> <p>A Figura D mostra que a proteção de segurança NÃO está totalmente bloqueada (não ativada).</p>	 
<p>Atenção: Não tente desbloquear (desativar) o dispositivo de segurança forçando a agulha para fora da proteção de segurança.</p>	

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

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Hexyon, suspensão injetável

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

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

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

O que contém este folheto

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

1. O que é Hexyon e para que é utilizado

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

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

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

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

respirar. A infecção pode afetar outras partes do corpo como o sangue, pulmões, pele, ossos e articulações.

Informação importante sobre a proteção conferida

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

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

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

Não utilize Hexyon se o seu filho:

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

Advertências e precauções

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

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

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

Podem ocorrer desmaios após, ou antes, de qualquer injeção com agulha. Portanto, informe o seu médico ou enfermeiro se o seu filho desmaiou com alguma injeção anterior.

Outros medicamentos ou vacinas e Hexyon

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

Hexyon pode ser administrado ao mesmo tempo que outras vacinas, como vacinas pneumocócicas, vacinas contra sarampo, papeira, rubéola, vacinas contra varicela, vacinas contra o rotavírus, ou vacinas meningocócicas.

Quando administrado ao mesmo tempo que outras vacinas, Hexyon será administrado em diferentes locais de injeção.

Hexyon contém fenilalanina, potássio e sódio

Hexyon contém 85 microgramas de fenilalanina em cada dose de 0,5 ml. A fenilalanina pode ser prejudicial para os indivíduos com fenilcetonúria (PKU), uma doença genética rara em que a fenilalanina se acumula porque o organismo não a consegue remover adequadamente.

Hexyon contém menos de 1 mmol (39 mg) de potássio e menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de potássio” e “isento de sódio”.

3. Como é que Hexyon é administrado

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

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

A dose recomendada é a seguinte:

Esquema de vacinação primária (primovacinação)

O seu filho receberá duas injeções administradas com um intervalo de dois meses, ou três injeções,

administradas com um intervalo de um a dois meses (com um intervalo de, pelo menos, quatro semanas entre doses). Esta vacina deve ser utilizada de acordo com o programa de vacinação local.

Injeções adicionais (reforço)

Após o primeiro esquema de injeções, o seu filho irá receber uma dose de reforço, de acordo com as recomendações locais, pelo menos 6 meses após a última dose do primeiro esquema. O seu médico irá indicar-lhe quando esta dose deve ser administrada.

Caso o seu filho tenha falhado uma dose de Hexyon

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

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

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

4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

Reações alérgicas graves (reação anafilática)

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

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

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

As reações alérgicas graves constituem uma possibilidade rara (podem afetar até 1 indivíduo em cada 1000) após a administração desta vacina.

Outros efeitos indesejáveis

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

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

- diarreia
- endurecimento no local da injeção
- Os efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 indivíduo em cada 100) são:
 - reação alérgica
 - febre alta (temperatura igual ou superior a 39,6 °C)
 - caroço (nódulo) no local da injeção
- Os efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 indivíduo em cada 1000) são:
 - erupção cutânea
 - reações extensas no local da injeção (mais de 5 cm), incluindo inchaço extenso do membro, desde o local de injeção até para além de uma ou ambas as articulações. Estas reações têm início no período 24 - 72 horas após a vacinação, podem estar associadas a vermelhidão, produção de calor, sensibilidade, ou dor no local da injeção e melhoram em 3 - 5 dias, sem a necessidade de tratamento.
 - convulsões com ou sem febre.
- Os efeitos indesejáveis muito raros (podem afetar até 1 indivíduo em cada 10 000) são:
 - episódios em que a criança entra num estado semelhante ao estado de choque ou se apresenta pálida, mole e sem reação por algum tempo (reações hipotónicas ou episódios hipotónicos-hiporeativos (EHH)).

Potenciais efeitos indesejáveis

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

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

Comunicação de efeitos indesejáveis

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

5. Como conservar Hexyon

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

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

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Não congelar.

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

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

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Hexyon

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

Anatoxina diftérica	não inferior a 20 UI ^{2,4} (30 Lf)
Anatoxina tetânica	não inferior a 40 UI ^{3,4} (10 Lf)
Antigénios de <i>Bordetella pertussis</i>	
Anatoxina da tosse convulsa	25 microgramas
Hemaglutinina filamentosa	25 microgramas
Poliovírus (inativado) ⁵	
Tipo 1 (Mahoney)	29 unidades do antígeno D ⁶
Tipo 2 (MEF-1)	7 unidades do antígeno D ⁶
Tipo 3 (Saukett)	26 unidades do antígeno D ⁶
Antigénio de superfície da hepatite B ⁷	10 microgramas
Polissacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (fosfato de poliribosilribitol)	12 microgramas
conjugado com proteína do tétano	22-36 microgramas

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

² Como limite inferior de confiança (p=0,95) e não inferior a 30 UI como valor médio

³ Como limite inferior de confiança (p=0,95)

⁴ Ou atividade equivalente determinada por avaliação de imunogenicidade

⁵ Cultivado em células Vero

⁶ Estas quantidades de antígeno são rigorosamente as mesmas que as expressas anteriormente como 40-8-32 unidades de antígeno D, para vírus tipo 1, 2 e 3 respetivamente, quando medidas por outro método imunológico adequado

⁷ Produzido em células de levedura *Hansenula polymorpha* por tecnologia de ADN recombinante

Os outros componentes são:

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

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

Qual o aspeto de Hexyon e conteúdo da embalagem

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

Hexyon está disponível numa embalagem que contém 10 frascos para injetáveis.

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

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

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

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

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00	Lietuva 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	

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

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

As últimas informações aprovadas sobre esta vacina estão disponíveis no seguinte URL:
<https://hexyon.info.sanofi> ou por digitalização do código QR, com um smartphone: código QR a ser incluído.

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

- O frasco para injetáveis destina-se apenas a uma única utilização e não pode ser reutilizado.
- Agitar o frasco para injetáveis de modo a que o conteúdo fique homogéneo.
- Uma dose de 0,5 ml é retirada utilizando uma seringa para injeção.
- Hexyon não deve ser misturado com outros medicamentos.
- Hexyon destina-se à administração por via intramuscular. Os locais de injeção recomendados são a face anterolateral da coxa (local preferencial) ou o músculo deltoide nas crianças mais velhas (possivelmente a partir dos 15 meses de idade).
As vias de administração intradérmica e intravenosa não podem ser utilizadas. Não administrar por injeção intravascular: assegurar que a agulha não penetra num vaso sanguíneo.
- Não utilizar o frasco para injetáveis se a cartonagem estiver danificada.

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