

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hexacima Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Diphtherie-Tetanus-Pertussis (azellulär, aus Komponenten)-Hepatitis B (rDNA)-Poliomyelitis (inaktiviert)-*Haemophilus influenzae* Typ b (konjugiert)-Adsorbat-Impfstoff

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Dosis<sup>1</sup> (0,5 ml) enthält:

Diphtherie-Toxoid	mind. 20 I.E. <sup>2</sup>
Tetanus-Toxoid	mind. 40 I.E. <sup>2</sup>
<i>Bordetella pertussis</i> -Antigene	
Pertussis-Toxoid	25 Mikrogramm
Filamentöses Hämagglutinin	25 Mikrogramm
Inaktivierte Polioviren <sup>3</sup>	
Typ 1 (Mahoney)	40 D-Antigen-Einheiten <sup>4</sup>
Typ 2 (MEF-1)	8 D-Antigen-Einheiten <sup>4</sup>
Typ 3 (Saukett)	32 D-Antigen-Einheiten <sup>4</sup>
Hepatitis B-Oberflächenantigen <sup>5</sup>	10 Mikrogramm
<i>Haemophilus influenzae</i> Typ b-Polysaccharid (Polyribosylribitolphosphat) konjugiert an Tetanus-Protein	12 Mikrogramm  22-36 Mikrogramm

<sup>1</sup> adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxid (0,6 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> untere Vertrauensgrenze (p = 0,95)

<sup>3</sup> gezüchtet in Vero-Zellen

<sup>4</sup> oder äquivalente Antigenmengen, bestimmt durch eine geeignete immunochemische Methode

<sup>5</sup> hergestellt in Hefezellen (*Hansenula polymorpha*) durch rekombinante DNA-Technologie

Der Impfstoff kann Spuren von Glutaraldehyd, Formaldehyd, Neomycin, Streptomycin und Polymyxin B enthalten. Diese Substanzen werden während des Herstellungsprozesses verwendet (siehe Abschnitt 4.3).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Hexacima ist eine weißlich-trübe Suspension.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) wird zur Grundimmunisierung und Auffrischimpfung gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Hepatitis B, Poliomyelitis und durch *Haemophilus influenzae* Typ b (Hib) verursachte invasive Krankheiten bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von sechs Wochen bis 24 Monaten angewendet.

Der Impfstoff sollte entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen angewendet werden.

## **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

### Dosierung

#### *Grundimmunisierung*

Die Grundimmunisierung besteht aus 3 Impfdosen von je 0,5 ml, die im Abstand von mindestens 4 Wochen nach folgenden Impfschemata verabreicht werden sollten: 6, 10, 14 Wochen; 2, 3, 4 Monate; 3, 4, 5 Monate; 2, 4, 6 Monate.

Jedes Impfschema einschließlich des erweiterten Impfprogramms der WHO (EPI = Expanded Program on Immunisation) im Alter von 6, 10, 14 Wochen kann angewendet werden, unabhängig davon, ob zum Zeitpunkt der Geburt eine Dosis Hepatitis B-Impfstoff verabreicht wurde oder nicht.

Wurde zum Zeitpunkt der Geburt eine Dosis Hepatitis B-Impfstoff verabreicht, kann Hexacima ab einem Alter von sechs Wochen anstelle der weiteren Dosen des Hepatitis B-Impfstoffs angewendet werden. Ist eine zweite Dosis Hepatitis B-Impfstoff vor diesem Alter erforderlich, sollte ein monovalenter Hepatitis B-Impfstoff angewendet werden.

Der Impfstoff sollte entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen angewendet werden.

#### *Auffrischimpfung*

Nach der Grundimmunisierung mit 3 Impfdosen Hexacima sollte vorzugsweise während des zweiten Lebensjahres, frühestens 6 Monate nach der 3. Dosis, eine Auffrischimpfung verabreicht werden.

Die Auffrischimpfung sollte entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen durchgeführt werden. Es muss zumindest eine Dosis Hib-Impfstoff verabreicht werden.

Nach der Grundimmunisierung mit 3 Impfdosen Hexacima (z. B. nach den Impfschemata 2, 3, 4 Monate; 3, 4, 5 Monate; 2, 4, 6 Monate) ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt ist die Verabreichung einer Dosis Hepatitis B-Impfstoff als Auffrischimpfung erforderlich. Hexacima kann hier zur Auffrischimpfung eingesetzt werden.

Wird Hexacima gemäß dem 3-Dosen Impfschema der WHO (EPI) im Alter von 6, 10, 14 Wochen ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt verabreicht, muss eine Auffrischimpfung gegen Hepatitis B durchgeführt werden. Zumindest sollte eine Auffrischimpfung mit einer Dosis Polio-Impfstoff verabreicht werden. Hexacima kann hier zur Auffrischimpfung eingesetzt werden.

Wenn zum Zeitpunkt der Geburt eine Hepatitis B-Impfung durchgeführt wurde, kann die Auffrischimpfung nach der Gabe von 3 Dosen Hexacima zur Grundimmunisierung mit Hexacima oder einem pentavalenten DTaP-IPV/Hib-Impfstoff erfolgen.

Hexacima kann Kindern, die zuvor mit einem anderen hexavalenten Impfstoff geimpft wurden, als Auffrischimpfung verabreicht werden. Hexacima kann auch als Auffrischimpfung verabreicht werden, wenn zuvor ein pentavalenter DTaP-IPV/Hib-Impfstoff zusammen mit einem monovalenten Hepatitis B-Impfstoff verabreicht wurde.

### **Kinder über 24 Monate und Jugendliche**

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Hexacima bei über 24 Monate alten Kindern wurde nicht untersucht.

## Art der Anwendung

Der Impfstoff wird intramuskulär injiziert. Die Anwendung erfolgt vorzugsweise in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels (M. vastus lateralis), bei älteren Kindern (etwa ab einem Alter von 15 Monaten) in den Oberarm (M. deltoideus).

Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Anamnese einer anaphylaktischen Reaktion nach vorheriger Verabreichung von Hexacima.

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, gegen möglicherweise in Spuren vorhandene Produktionsrückstände (Glutaraldehyd, Formaldehyd, Neomycin, Streptomycin und Polymyxin B), gegen Pertussis-Impfstoffe oder nach früherer Verabreichung von Hexacima oder eines Impfstoffs, der die gleichen Komponenten oder Bestandteile enthielt.

Eine Impfung mit Hexacima ist kontraindiziert, wenn bei dem zu impfenden Kind eine Enzephalopathie unbekannter Ätiologie innerhalb von 7 Tagen nach einer früheren Verabreichung eines Pertussis-Antigen-haltigen Impfstoffs (Ganzkeim oder azellulär) auftrat. Unter diesen Umständen sollte die Pertussis-Impfung nicht weitergeführt und die Impfserie mit Diphtherie-, Tetanus-, Hepatitis B-, Poliomyelitis- und Hib-Impfstoffen vervollständigt werden.

Bei nicht eingestellten neurologischen Erkrankungen oder Epilepsien sollte ein Pertussis-Antigen-haltiger Impfstoff nicht verabreicht werden, bis die Behandlung eingeleitet wurde, der Zustand sich stabilisiert hat und der Nutzen der Impfung das Risiko deutlich überwiegt.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Hexacima verhindert keine Krankheiten, die durch andere Erreger als *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, Hepatitis B-Viren, Polioviren oder *Haemophilus influenzae* Typ b verursacht werden. Es ist jedoch zu erwarten, dass eine Hepatitis D durch die Immunisierung verhindert wird, da die (durch den Delta-Erreger verursachte) Hepatitis D nur im Zusammenhang mit einer Hepatitis B-Infektion auftritt.

Hexacima schützt nicht vor Infektionen mit anderen Erregern wie dem Hepatitis A-, C- und E-Virus oder anderen hepatotropen Erregern.

Aufgrund der langen Inkubationszeit der Hepatitis B ist es möglich, dass zum Zeitpunkt der Impfung bereits eine bisher unerkannte Hepatitis B-Infektion vorliegt. Der Impfstoff könnte in solchen Fällen eine Hepatitis B-Erkrankung nicht verhindern.

Hexacima schützt nicht vor Erkrankungen, die von anderen *Haemophilus influenzae*-Typen verursacht wurden, oder vor Meningitiden anderer Ätiologie.

## Vor der Impfung

Die Impfung sollte verschoben werden, wenn das zu impfende Kind an einer mittelschweren oder schweren akuten fieberhaften Erkrankung oder Infektion leidet. Bei leichten Infektionen und/oder geringfügig erhöhter Temperatur sollte die Impfung nicht verschoben werden.

Der Impfung sollte eine Anamneseerhebung unter besonderer Berücksichtigung früherer Impfungen und möglicher Nebenwirkungen vorausgehen. Bei Kindern, die nach früheren Impfungen mit ähnlichen Antigenkomponenten innerhalb von 48 Stunden schwere oder schwerwiegende

Nebenwirkungen entwickelt haben, darf Hexacima nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Vor der Injektion eines biologischen Präparates muss der für die Verabreichung Verantwortliche stets alle bekannten Vorsichtsmaßnahmen zur Vorbeugung von allergischen oder anderen Reaktionen ergreifen. Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollten für den Fall seltener anaphylaktischer Reaktionen nach Gabe des Impfstoffs geeignete Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten unmittelbar zur Verfügung stehen.

Wenn nachweislich eines der folgenden Ereignisse nach Anwendung eines Pertussis-Antigen-haltigen Impfstoffs auftrat, sollte vor Verabreichung weiterer Dosen eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen:

- Temperatur  $\geq 40$  °C innerhalb von 48 Stunden, die nicht auf eine andere erkennbare Ursache zurückzuführen ist
- Kollaps oder schockähnlicher Zustand (hypoton-hyporesponsive Episode) innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung
- anhaltendes, untröstliches Schreien mit einer Dauer von  $\geq 3$  Stunden innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung
- Krampfanfälle mit oder ohne Fieber innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung

Unter bestimmten Umständen, z. B. einer hohen Inzidenz von Pertussis, kann der mögliche Nutzen der Impfung die möglichen Risiken überwiegen.

Fieberkrämpfe in der Eigenanamnese sowie Krampfanfälle oder plötzlicher Kindstod (SIDS) in der Familienanamnese sind keine Kontraindikation für die Anwendung von Hexacima. Da Fieberkrämpfe innerhalb von 2 bis 3 Tagen nach der Impfung auftreten können, müssen Kinder mit Fieberkrämpfen in der Anamnese in diesem Zeitraum sorgfältig überwacht werden.

Wenn ein Guillain-Barré-Syndrom oder eine Plexus brachialis-Neuritis nach einer früheren Verabreichung eines Tetanus-Toxoid-haltigen Impfstoffs auftrat, sollte die weitere Gabe eines solchen Impfstoffs nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen (z. B. abhängig davon, ob die Grundimmunisierung vollständig ist oder nicht). Die Impfung ist im Allgemeinen bei Kindern mit unvollständiger Grundimmunisierung (weniger als 3 Dosen) sinnvoll.

Die Immunogenität des Impfstoffs kann durch eine immunsuppressive Therapie oder eine Immundefizienz reduziert sein. Die Impfung sollte verschoben werden, bis die Therapie beendet oder die Krankheit überwunden ist. Jedoch wird die Impfung von Kindern mit chronischer Immundefizienz wie z. B. einer HIV-Infektion empfohlen, auch wenn die Antikörperantwort eingeschränkt sein könnte.

### Spezielle Patientengruppen

Für Frühgeborene stehen keine Daten zur Verfügung, die Höhe des Schutzes ist unbekannt. Möglicherweise fällt die Immunantwort geringer aus.

Die Immunantwort auf den Impfstoff wurde in Bezug auf den genetischen Polymorphismus nicht untersucht.

Bei Kindern mit chronischem Nierenversagen ist eine eingeschränkte Immunantwort auf die Hepatitis B-Komponente zu beobachten, so dass je nach Höhe des Antikörperspiegels (anti-HBsAg) gegen das Hepatitis B-Virus-Oberflächenantigen (HBsAg) die Verabreichung zusätzlicher Dosen eines Hepatitis B-Impfstoffs in Erwägung gezogen werden sollte.

### Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hexacima darf nicht intravasal, intradermal oder subkutan injiziert werden.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollte bei Kindern mit Thrombozytopenie oder Blutgerinnungsstörungen der Impfstoff nur mit Vorsicht verabreicht werden, da es nach intramuskulärer Anwendung zu einer Einblutung kommen kann.

Bei der Grundimmunisierung von sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt  $\leq 28$ . Schwangerschaftswoche), insbesondere von solchen mit einer Lungenunreife in der Vorgeschichte, sollte das potenzielle Risiko einer Apnoe berücksichtigt und die Notwendigkeit einer Atemüberwachung über 48 bis 72 Stunden erwogen werden. Da der Nutzen der Impfung gerade bei dieser Säuglingsgruppe hoch ist, sollte die Impfung Frühgeborenen nicht vorenthalten und auch nicht aufgeschoben werden.

#### Interferenz mit Labortests

Da das Hib-Kapselpolysaccharid-Antigen über den Urin ausgeschieden wird, kann innerhalb von 1 bis 2 Wochen nach der Impfung der Hib-Antigentest im Urin positiv sein. Um eine Hib-Infektion während dieses Zeitraums nachzuweisen, sollten andere Tests durchgeführt werden.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Daten über die zeitgleiche Verabreichung von Hexacima mit einem Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff zeigten bei der Grundimmunisierung keine klinisch relevante Beeinträchtigung der Antikörperantwort auf die einzelnen Antigene.

Daten über die zeitgleiche Verabreichung einer Auffrischimpfung von Hexacima mit Masern-Mumps-Röteln-Impfstoffen zeigten keine klinisch relevante Beeinträchtigung der Antikörperantwort auf die einzelnen Antigene. Hexacima und Varizellen-Impfstoffe sollten nicht zeitgleich verabreicht werden, da es zu einer klinisch relevanten Beeinträchtigung der Antikörperantwort kommen kann.

Daten über die zeitgleiche Verabreichung von Hexacima mit Rotavirus-Impfstoffen zeigten bei der Grundimmunisierung keine klinisch relevante Beeinträchtigung der Antikörperantwort auf die einzelnen Antigene.

Es liegen keine Daten zur zeitgleichen Verabreichung von Hexacima mit Meningokokken-Impfstoffen vor.

Wird die zeitgleiche Verabreichung mit einem anderen Impfstoff erwogen, sollten die Impfungen an unterschiedlichen Injektionsstellen durchgeführt werden.

Hexacima darf nicht mit anderen Impfstoffen oder anderen parenteral zu verabreichenden Arzneimitteln gemischt werden.

Mit Ausnahme einer immunsuppressiven Therapie (siehe Abschnitt 4.4) wurden keine signifikanten klinischen Wechselwirkungen mit anderen Behandlungsmethoden oder biologischen Produkten beobachtet.

Interferenz mit Labortests: siehe Abschnitt 4.4.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Nicht zutreffend. Dieser Impfstoff ist nicht zur Anwendung bei Frauen im gebärfähigen Alter vorgesehen.

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Nicht zutreffend.

## 4.8 Nebenwirkungen

### a. Zusammenfassung des Verträglichkeitsprofils

In klinischen Studien mit Kindern, die Hexacima erhielten, waren die am häufigsten beobachteten Reaktionen Schmerz und Erythem an der Injektionsstelle, Reizbarkeit und Schreien. Im Vergleich zu den folgenden Dosen wurde nach der ersten Dosis auf Abfrage eine leicht erhöhte Reaktogenität berichtet.

### b. Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten der Nebenwirkungen werden wie folgt angegeben:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

**Tabelle 1: Nebenwirkungen aus klinischen Studien**

Organsystemklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktion
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr häufig	Appetitlosigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Schreien, Schläfrigkeit
	Häufig	ungewöhnliches Schreien (anhaltendes Schreien)
	Sehr selten	Muskelhypotonie oder hypoton-hyporesponsive Episoden (HHE)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Erbrechen
	Häufig	Diarrhö
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Selten	Hautausschlag
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerz, Erythem und Schwellung an der Injektionsstelle Reizbarkeit Fieber (Körpertemperatur $\geq 38,0$ °C)
	Häufig	Induration an der Injektionsstelle
	Gelegentlich	Knötchen an der Injektionsstelle Fieber (Körpertemperatur $\geq 39,6$ °C)
	Selten	Starke Schwellung der betroffenen Extremität*

\* siehe Abschnitt c

### c. Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Starke Schwellung der betroffenen Extremität: Von ausgedehnten Reaktionen an der Injektionsstelle ( $> 50$  mm) einschließlich starker Schwellung der Extremität, die sich von der Injektionsstelle über ein oder beide benachbarten Gelenke ausdehnt, wurde bei Kindern berichtet. Diese Reaktionen beginnen innerhalb von 24 bis 72 Stunden nach der Impfung und können mit Erythem, Überwärmung, Druckempfindlichkeit oder Schmerz an der Injektionsstelle einhergehen und klingen spontan innerhalb von 3 bis 5 Tagen wieder ab. Das Risiko scheint von der Anzahl vorheriger Dosen Impfstoff mit azellulärer Pertussis-Komponente abhängig zu sein, mit einem größeren Risiko nach der 4. und 5. Dosis.

d. Mögliche Nebenwirkungen (Hierbei handelt es sich um Nebenwirkungen, die bei anderen Impfstoffen, die eine oder mehrere Komponenten oder Bestandteile von Hexacima enthalten, beobachtet wurden, jedoch nicht bei Hexacima selbst.)

#### Erkrankungen des Immunsystems

- Anaphylaktische Reaktion

#### Erkrankungen des Nervensystems

- Krampfanfall mit oder ohne Fieber
- Nach der Verabreichung von Tetanus-Toxoid-haltigen Impfstoffen wurde von Plexus brachialis-Neuritis und Guillain-Barré-Syndrom berichtet
- Periphere Neuropathie (Polyradikuloneuritis, Fazialisparese), Optikusneuritis, Demyelinisierung des Zentralnervensystems (Multiple Sklerose) wurden nach Verabreichung von Hepatitis B-Antigen-haltigen Impfstoffen beobachtet
- Enzephalopathie/Enzephalitis

#### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Apnoe bei sehr unreifen Frühgeborenen ( $\leq 28$ . Schwangerschaftswoche) (siehe Abschnitt 4.4)

#### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nach der Impfung mit *Haemophilus influenzae* Typ b-haltigen Impfstoffen können ödematöse Reaktionen an einer oder beiden unteren Gliedmaßen auftreten. Diese Reaktionen treten hauptsächlich bei der Grundimmunisierung und innerhalb der ersten Stunden nach Impfung auf. Als Begleitsymptome können Zyanose, Rötung, transiente Purpura und heftiges Schreien auftreten. Alle Reaktionen bilden sich in der Regel innerhalb von 24 Stunden spontan und ohne Folgen zurück.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: bakterielle- und virale Impfstoffe, kombiniert, ATC-Code: J07CA09

Folgende Impfschemata wurden zur Grundimmunisierung verwendet: 6, 10, 14 Wochen mit und ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt; 2, 3, 4 Monate ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt; 2, 4, 6 Monate mit und ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt.

Die Ergebnisse für jede der Antigen-Komponenten sind in den nachstehenden Tabellen zusammengefasst:



**Tabelle 1: Prozentsatz Kinder mit Antikörpertitern  $\geq$  Seroprotektions- / Serokonversionsraten\* einen Monat nach der Grundimmunisierung mit 3 Dosen Hexacima**

Antikörpertiter $\geq$ Seroprotektions- / Serokonversionsraten		6, 10, 14 Wochen <sup>†</sup> N <sup>††</sup> =123 bis 220	2, 3, 4 Monate <sup>†</sup> N <sup>††</sup> =145	2, 4, 6 Monate <sup>†</sup> N <sup>††</sup> =934 bis 1270
		%	%	%
Anti-Diphtherie ( $\geq 0,01$ I.E./ml)		97,6	99,3	97,1
Anti-Tetanus ( $\geq 0,01$ I.E./ml)		100,0	100,0	100,0
Anti-PT ( $\geq 4$ -facher Anstieg)		93,6	93,6	96,0
Anti-FHA ( $\geq 4$ -facher Anstieg)		93,1	81,9	97,0
Anti-HBs ( $\geq 10$ mI.E./ml)	mit Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt	99,0	/	99,7
	ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt	95,7	94,0	98,8
Anti-Polio Typ 1 ( $\geq 8$ [1/Verdünnung])		100,0	97,7	99,9
Anti-Polio Typ 2 ( $\geq 8$ [1/Verdünnung])		98,5	94,7	100,0
Anti-Polio Typ 3 ( $\geq 8$ [1/Verdünnung])		100,0	97,4	99,9
Anti-PRP ( $\geq 0,15$ $\mu$ g/ml)		95,4	90,7	98,0

\* allgemein anerkannt als Schutzkorrelat oder -surrogat

<sup>†</sup> Impfschema: 6, 10, 14 Wochen mit und ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Republik Südafrika); 2, 3, 4 Monate ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Türkei); 2, 4, 6 Monate ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Argentinien, Mexiko, Peru); 2, 4, 6 Monate mit Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Costa Rica und Kolumbien)

<sup>††</sup> Anzahl der untersuchten Kinder (Per-Protocol-Set)

**Tabelle 2: Prozentsatz Kinder mit Antikörpertitern  $\geq$  Seroprotektions- / Serokonversionsraten\* einen Monat nach einer Auffrischimpfung mit Hexacima**

Antikörpertiter $\geq$ Seroprotektions- / Serokonversionsraten		Auffrischimpfung im zweiten Lebensjahr nach Grundimmunisierung mit drei Dosen		
		6, 10, 14 Wochen <sup>†</sup> N <sup>††</sup> =204	2, 3, 4 Monate <sup>†</sup> N <sup>††</sup> =114	2, 4, 6 Monate <sup>†</sup> N <sup>††</sup> =177
		%	%	%
Anti-Diphtherie ( $\geq 0,1$ I.E./ml)		100,0	99,1	97,2
Anti-Tetanus ( $\geq 0,1$ I.E./ml)		100,0	100,0	100,0
Anti-PT ( $\geq 4$ -facher Anstieg)		94,8	96,5	91,8
Anti-FHA ( $\geq 4$ -facher Anstieg)		91,2	91,8	86,7
Anti-HBs ( $\geq 10$ mI.E./ml)	mit Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt	100,0	/	/
	ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt	98,5	97,3	99,4
Anti-Polio Typ 1 ( $\geq 8$ [1/Verdünnung])		100,0	100,0	100,0
Anti-Polio Typ 2 ( $\geq 8$ [1/Verdünnung])		100,0	100,0	100,0
Anti-Polio Typ 3 ( $\geq 8$ [1/Verdünnung])		100,0	100,0	100,0
Anti-PRP ( $\geq 1,0$ $\mu$ g/ml)		98,5	98,2	98,3

\* allgemein anerkannt als Schutzkorrelat oder -surrogat

<sup>†</sup> Impfschema: 6, 10, 14 Wochen mit und ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Republik Südafrika); 2, 3, 4 Monate ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Türkei); 2, 4, 6 Monate ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Mexiko)

<sup>††</sup> Anzahl der untersuchten Kinder (Per-Protocol-Set)

Die Wirksamkeit der in Hexacima enthaltenen azellulären Pertussis (aP)-Antigene gegen die schwerste, nach WHO-Kriterien definierte typische Pertussis ( $\geq 21$  Tage paroxysmaler Husten) wird in einer randomisierten, doppelblinden Studie in einem hoch endemischen Land (Senegal) mit Säuglingen, die zur Grundimmunisierung 3 Dosen eines DTaP-Impfstoffs erhielten, gezeigt. In dieser Studie konnte man die Notwendigkeit einer Auffrischimpfung bei Kleinkindern erkennen. Die Fähigkeit der in Hexacima enthaltenen azellulären Pertussis (aP)-Antigene langfristig die Pertussis-Inzidenz zu reduzieren und die Pertussis-Erkrankungen im Kindesalter unter Kontrolle zu bekommen, wurde in Schweden unter Verwendung des Impfschemas 3, 5, 12 Monate in einer über 10 Jahre durchgeführten nationalen Beobachtungsstudie mit einem pentavalenten DTaP-IPV/Hib-Impfstoff gezeigt. Die Ergebnisse der Langzeitbeobachtung zeigten unabhängig vom verwendeten Impfstoff eine dramatische Abnahme der Inzidenz von Pertussis nach der zweiten Dosis.

Die Wirksamkeit von DTaP- und Hib-Kombinationsimpfstoffen (pentavalente und hexavalente Impfstoffe, einschließlich Impfstoffen, die das Hib-Antigen von Hexacima enthalten) gegen invasive

Hib-Erkrankungen wurde in Deutschland über eine umfangreiche Post-Marketing-Beobachtungsstudie (Nachbeobachtungszeit über mehr als 5 Jahre) nachgewiesen. Die Wirksamkeit betrug 96,7 % nach vollständiger Grundimmunisierung und 98,5 % nach Auffrischimpfung, unabhängig von den zur Grundimmunisierung verwendeten Impfstoffen.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Es wurden keine pharmakokinetischen Studien durchgeführt.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Die Ergebnisse nicht klinischer Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe und zur lokalen Verträglichkeit zeigen keine speziellen Gefahren für den Menschen.

An den Injektionsstellen wurden chronisch-entzündliche histologische Veränderungen beobachtet, die sich erwartungsgemäß nur langsam zurückbilden.

# **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

## **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Dinatriumphosphat  
Kaliumdihydrogenphosphat  
Trometamol  
Saccharose  
Essenzielle Aminosäuren einschließlich L-Phenylalanin  
Wasser für Injektionszwecke  
Adsorbens: siehe Abschnitt 2

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieser Impfstoff nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln gemischt werden.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze in der Originalverpackung aufbewahren, um den Impfstoff vor Licht zu schützen.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glasart I) mit Kolbenstopfen (Halobutyl) und Verschlusskappe (Halobutyl), ohne Kanüle

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glasart I) mit Kolbenstopfen (Halobutyl) und Verschlusskappe (Halobutyl), mit 1 beigepackten Kanüle

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glasart I) mit Kolbenstopfen (Halobutyl) und Verschlusskappe (Halobutyl), mit 2 beigepackten Kanülen

Packungsgrößen: 1x1 oder 10x1 Dosis

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Die Fertigspritze vor Anwendung schütteln, um eine homogene weißlich-trübe Suspension zu erhalten.

Vor der Verabreichung sollte die Suspension visuell geprüft werden. Bei Vorhandensein von Fremdpartikeln und/oder verändertem Aussehen ist die Fertigspritze zu verwerfen.

Bei Spritzen ohne feststehende Kanüle wird eine Kanüle mit einer Viertelumdrehung fest auf die Spritze aufgesetzt.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Sanofi Pasteur SA  
2, avenue Pont Pasteur  
69007 Lyon  
Frankreich

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/828/002  
EU/1/13/828/003  
EU/1/13/828/004  
EU/1/13/828/005  
EU/1/13/828/006  
EU/1/13/828/007

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: {TT Monat JJJJ}

## **10. STAND DER INFORMATION**

{MM/JJJJ}

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hexacima Injektionssuspension

Diphtherie-Tetanus-Pertussis (azellulär, aus Komponenten)-Hepatitis B (rDNA)-Poliomyelitis (inaktiviert)-*Haemophilus influenzae* Typ b (konjugiert)-Adsorbat-Impfstoff

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Dosis<sup>1</sup> (0,5 ml) enthält:

Diphtherie-Toxoid	mind. 20 I.E. <sup>2</sup>
Tetanus-Toxoid	mind. 40 I.E. <sup>2</sup>
<i>Bordetella pertussis</i> -Antigene	
Pertussis-Toxoid	25 Mikrogramm
Filamentöses Hämagglutinin	25 Mikrogramm
Inaktivierte Polioviren <sup>3</sup>	
Typ 1 (Mahoney)	40 D-Antigen-Einheiten <sup>4</sup>
Typ 2 (MEF-1)	8 D-Antigen-Einheiten <sup>4</sup>
Typ 3 (Saukett)	32 D-Antigen-Einheiten <sup>4</sup>
Hepatitis B-Oberflächenantigen <sup>5</sup>	10 Mikrogramm
<i>Haemophilus influenzae</i> Typ b-Polysaccharid (Polyribosylribitolphosphat) konjugiert an Tetanus-Protein	12 Mikrogramm  22-36 Mikrogramm

<sup>1</sup> adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxid (0,6 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> untere Vertrauensgrenze (p = 0,95)

<sup>3</sup> gezüchtet in Vero-Zellen

<sup>4</sup> oder äquivalente Antigenmengen, bestimmt durch eine geeignete immunochemische Methode

<sup>5</sup> hergestellt in Hefezellen (*Hansenula polymorpha*) durch rekombinante DNA-Technologie

Der Impfstoff kann Spuren von Glutaraldehyd, Formaldehyd, Neomycin, Streptomycin und Polymyxin B enthalten. Diese Substanzen werden während des Herstellungsprozesses verwendet (siehe Abschnitt 4.3).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension

Hexacima ist eine weißlich-trübe Suspension.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) wird zur Grundimmunisierung und Auffrischimpfung gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Hepatitis B, Poliomyelitis und durch *Haemophilus influenzae* Typ b (Hib) verursachte invasive Krankheiten bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von sechs Wochen bis 24 Monaten angewendet.

Der Impfstoff sollte entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen angewendet werden.

## **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

### Dosierung

#### *Grundimmunisierung*

Die Grundimmunisierung besteht aus 3 Impfdosen von je 0,5 ml, die im Abstand von mindestens 4 Wochen nach folgenden Impfschemata verabreicht werden sollten: 6, 10, 14 Wochen; 2, 3, 4 Monate; 3, 4, 5 Monate; 2, 4, 6 Monate.

Jedes Impfschema einschließlich des erweiterten Impfprogramms der WHO (EPI = Expanded Program on Immunisation) im Alter von 6, 10, 14 Wochen kann angewendet werden, unabhängig davon, ob zum Zeitpunkt der Geburt eine Dosis Hepatitis B-Impfstoff verabreicht wurde oder nicht.

Wurde zum Zeitpunkt der Geburt eine Dosis Hepatitis B-Impfstoff verabreicht, kann Hexacima ab einem Alter von sechs Wochen anstelle der weiteren Dosen des Hepatitis B-Impfstoffs angewendet werden. Ist eine zweite Dosis Hepatitis B-Impfstoff vor diesem Alter erforderlich, sollte ein monovalenter Hepatitis B-Impfstoff angewendet werden.

Der Impfstoff sollte entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen angewendet werden.

#### *Auffrischimpfung*

Nach der Grundimmunisierung mit 3 Impfdosen Hexacima sollte vorzugsweise während des zweiten Lebensjahres, frühestens 6 Monate nach der 3. Dosis, eine Auffrischimpfung verabreicht werden.

Die Auffrischimpfung sollte entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen durchgeführt werden. Es muss zumindest eine Dosis Hib-Impfstoff verabreicht werden.

Nach der Grundimmunisierung mit 3 Impfdosen Hexacima (z. B. nach den Impfschemata 2, 3, 4 Monate; 3, 4, 5 Monate; 2, 4, 6 Monate) ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt ist die Verabreichung einer Dosis Hepatitis B-Impfstoff als Auffrischimpfung erforderlich. Hexacima kann hier zur Auffrischimpfung eingesetzt werden.

Wird Hexacima gemäß dem 3-Dosen Impfschema der WHO (EPI) im Alter von 6, 10, 14 Wochen ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt verabreicht, muss eine Auffrischimpfung gegen Hepatitis B durchgeführt werden. Zumindest sollte eine Auffrischimpfung mit einer Dosis Polio-Impfstoff verabreicht werden. Hexacima kann hier zur Auffrischimpfung eingesetzt werden.

Wenn zum Zeitpunkt der Geburt eine Hepatitis B-Impfung durchgeführt wurde, kann die Auffrischimpfung nach der Gabe von 3 Dosen Hexacima zur Grundimmunisierung mit Hexacima oder einem pentavalenten DTaP-IPV/Hib-Impfstoff erfolgen.

Hexacima kann Kindern, die zuvor mit einem anderen hexavalenten Impfstoff geimpft wurden, als Auffrischimpfung verabreicht werden. Hexacima kann auch als Auffrischimpfung verabreicht werden, wenn zuvor ein pentavalenter DTaP-IPV/Hib-Impfstoff zusammen mit einem monovalenten Hepatitis B-Impfstoff verabreicht wurde.

### **Kinder über 24 Monate und Jugendliche**

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Hexacima bei über 24 Monate alten Kindern wurde nicht untersucht.

## Art der Anwendung

Der Impfstoff wird intramuskulär injiziert. Die Anwendung erfolgt vorzugsweise in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels (M. vastus lateralis), bei älteren Kindern (etwa ab einem Alter von 15 Monaten) in den Oberarm (M. deltoideus).

Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Anamnese einer anaphylaktischen Reaktion nach vorheriger Verabreichung von Hexacima.

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, gegen möglicherweise in Spuren vorhandene Produktionsrückstände (Glutaraldehyd, Formaldehyd, Neomycin, Streptomycin und Polymyxin B), gegen Pertussis-Impfstoffe oder nach früherer Verabreichung von Hexacima oder eines Impfstoffs, der die gleichen Komponenten oder Bestandteile enthielt.

Eine Impfung mit Hexacima ist kontraindiziert, wenn bei dem zu impfenden Kind eine Enzephalopathie unbekannter Ätiologie innerhalb von 7 Tagen nach einer früheren Verabreichung eines Pertussis-Antigen-haltigen Impfstoffs (Ganzkeim oder azellulär) auftrat.

Unter diesen Umständen sollte die Pertussis-Impfung nicht weitergeführt und die Impfserie mit Diphtherie-, Tetanus-, Hepatitis B-, Poliomyelitis- und Hib-Impfstoffen vervollständigt werden.

Bei nicht eingestellten neurologischen Erkrankungen oder Epilepsien sollte ein Pertussis-Antigen-haltiger Impfstoff nicht verabreicht werden, bis die Behandlung eingeleitet wurde, der Zustand sich stabilisiert hat und der Nutzen der Impfung das Risiko deutlich überwiegt.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Hexacima verhindert keine Krankheiten, die durch andere Erreger als *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, Hepatitis B-Viren, Polioviren oder *Haemophilus influenzae* Typ b verursacht werden. Es ist jedoch zu erwarten, dass eine Hepatitis D durch die Immunisierung verhindert wird, da die (durch den Delta-Erreger verursachte) Hepatitis D nur im Zusammenhang mit einer Hepatitis B-Infektion auftritt.

Hexacima schützt nicht vor Infektionen mit anderen Erregern wie dem Hepatitis A-, C- und E-Virus oder anderen hepatotropen Erregern.

Aufgrund der langen Inkubationszeit der Hepatitis B ist es möglich, dass zum Zeitpunkt der Impfung bereits eine bisher unerkannte Hepatitis B-Infektion vorliegt. Der Impfstoff könnte in solchen Fällen eine Hepatitis B-Erkrankung nicht verhindern.

Hexacima schützt nicht vor Erkrankungen, die von anderen *Haemophilus influenzae*-Typen verursacht wurden, oder vor Meningitiden anderer Ätiologie.

## Vor der Impfung

Die Impfung sollte verschoben werden, wenn das zu impfende Kind an einer mittelschweren oder schweren akuten fieberhaften Erkrankung oder Infektion leidet. Bei leichten Infektionen und/oder geringfügig erhöhter Temperatur sollte die Impfung nicht verschoben werden.

Der Impfung sollte eine Anamneseerhebung unter besonderer Berücksichtigung früherer Impfungen und möglicher Nebenwirkungen vorausgehen. Bei Kindern, die nach früheren Impfungen mit ähnlichen Antigenkomponenten innerhalb von 48 Stunden schwere oder schwerwiegende

Nebenwirkungen entwickelt haben, darf Hexacima nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Vor der Injektion eines biologischen Präparates muss der für die Verabreichung Verantwortliche stets alle bekannten Vorsichtsmaßnahmen zur Vorbeugung von allergischen oder anderen Reaktionen ergreifen. Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollten für den Fall seltener anaphylaktischer Reaktionen nach Gabe des Impfstoffs geeignete Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten unmittelbar zur Verfügung stehen.

Wenn nachweislich eines der folgenden Ereignisse nach Anwendung eines Pertussis-Antigen-haltigen Impfstoffs auftrat, sollte vor Verabreichung weiterer Dosen eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen:

- Temperatur  $\geq 40$  °C innerhalb von 48 Stunden, die nicht auf eine andere erkennbare Ursache zurückzuführen ist
- Kollaps oder schockähnlicher Zustand (hypoton-hyporesponsive Episode) innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung
- anhaltendes, untröstliches Schreien mit einer Dauer von  $\geq 3$  Stunden innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung
- Krampfanfälle mit oder ohne Fieber innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung

Unter bestimmten Umständen, z. B. einer hohen Inzidenz von Pertussis, kann der mögliche Nutzen der Impfung die möglichen Risiken überwiegen.

Fieberkrämpfe in der Eigenanamnese sowie Krampfanfälle oder plötzlicher Kindstod (SIDS) in der Familienanamnese sind keine Kontraindikation für die Anwendung von Hexacima. Da Fieberkrämpfe innerhalb von 2 bis 3 Tagen nach der Impfung auftreten können, müssen Kinder mit Fieberkrämpfen in der Anamnese in diesem Zeitraum sorgfältig überwacht werden.

Wenn ein Guillain-Barré-Syndrom oder eine Plexus brachialis-Neuritis nach einer früheren Verabreichung eines Tetanus-Toxoid-haltigen Impfstoffs auftrat, sollte die weitere Gabe eines solchen Impfstoffs nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen (z. B. abhängig davon, ob die Grundimmunisierung vollständig ist oder nicht). Die Impfung ist im Allgemeinen bei Kindern mit unvollständiger Grundimmunisierung (weniger als 3 Dosen) sinnvoll.

Die Immunogenität des Impfstoffs kann durch eine immunsuppressive Therapie oder eine Immundefizienz reduziert sein. Die Impfung sollte verschoben werden, bis die Therapie beendet oder die Krankheit überwunden ist. Jedoch wird die Impfung von Kindern mit chronischer Immundefizienz wie z. B. einer HIV-Infektion empfohlen, auch wenn die Antikörperantwort eingeschränkt sein könnte.

### Spezielle Patientengruppen

Für Frühgeborene stehen keine Daten zur Verfügung, die Höhe des Schutzes ist unbekannt. Möglicherweise fällt die Immunantwort geringer aus.

Die Immunantwort auf den Impfstoff wurde in Bezug auf den genetischen Polymorphismus nicht untersucht.

Bei Kindern mit chronischem Nierenversagen ist eine eingeschränkte Immunantwort auf die Hepatitis B-Komponente zu beobachten, so dass je nach Höhe des Antikörperspiegels (anti-HBsAg) gegen das Hepatitis B-Virus-Oberflächenantigen (HBsAg) die Verabreichung zusätzlicher Dosen eines Hepatitis B-Impfstoffs in Erwägung gezogen werden sollte.

### Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hexacima darf nicht intravasal, intradermal oder subkutan injiziert werden.



Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollte bei Kindern mit Thrombozytopenie oder Blutgerinnungsstörungen der Impfstoff nur mit Vorsicht verabreicht werden, da es nach intramuskulärer Anwendung zu einer Einblutung kommen kann.

Bei der Grundimmunisierung von sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt  $\leq 28$ . Schwangerschaftswoche), insbesondere von solchen mit einer Lungenunreife in der Vorgeschichte, sollte das potenzielle Risiko einer Apnoe berücksichtigt und die Notwendigkeit einer Atemüberwachung über 48 bis 72 Stunden erwogen werden. Da der Nutzen der Impfung gerade bei dieser Säuglingsgruppe hoch ist, sollte die Impfung Frühgeborenen nicht vorenthalten und auch nicht aufgeschoben werden.

#### Interferenz mit Labortests

Da das Hib-Kapselpolysaccharid-Antigen über den Urin ausgeschieden wird, kann innerhalb von 1 bis 2 Wochen nach der Impfung der Hib-Antigentest im Urin positiv sein. Um eine Hib-Infektion während dieses Zeitraums nachzuweisen, sollten andere Tests durchgeführt werden.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Daten über die zeitgleiche Verabreichung von Hexacima mit einem Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff zeigten bei der Grundimmunisierung keine klinisch relevante Beeinträchtigung der Antikörperantwort auf die einzelnen Antigene.

Daten über die zeitgleiche Verabreichung einer Auffrischimpfung von Hexacima mit Masern-Mumps-Röteln-Impfstoffen zeigten keine klinisch relevante Beeinträchtigung der Antikörperantwort auf die einzelnen Antigene. Hexacima und Varizellen-Impfstoffe sollten nicht zeitgleich verabreicht werden, da es zu einer klinisch relevanten Beeinträchtigung der Antikörperantwort kommen kann.

Daten über die zeitgleiche Verabreichung von Hexacima mit Rotavirus-Impfstoffen zeigten bei der Grundimmunisierung keine klinisch relevante Beeinträchtigung der Antikörperantwort auf die einzelnen Antigene.

Es liegen keine Daten zur zeitgleichen Verabreichung von Hexacima mit Meningokokken-Impfstoffen vor.

Wird die zeitgleiche Verabreichung mit einem anderen Impfstoff erwogen, sollten die Impfungen an unterschiedlichen Injektionsstellen durchgeführt werden.

Hexacima darf nicht mit anderen Impfstoffen oder anderen parenteral zu verabreichenden Arzneimitteln gemischt werden.

Mit Ausnahme einer immunsuppressiven Therapie (siehe Abschnitt 4.4) wurden keine signifikanten klinischen Wechselwirkungen mit anderen Behandlungsmethoden oder biologischen Produkten beobachtet.

Interferenz mit Labortests: siehe Abschnitt 4.4.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Nicht zutreffend. Dieser Impfstoff ist nicht zur Anwendung bei Frauen im gebärfähigen Alter vorgesehen.

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Nicht zutreffend.

## 4.8 Nebenwirkungen

### a. Zusammenfassung des Verträglichkeitsprofils

In klinischen Studien mit Kindern, die Hexacima erhielten, waren die am häufigsten beobachteten Reaktionen Schmerz und Erythem an der Injektionsstelle, Reizbarkeit und Schreien. Im Vergleich zu den folgenden Dosen wurde nach der ersten Dosis auf Abfrage eine leicht erhöhte Reaktogenität berichtet.

### b. Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten der Nebenwirkungen werden wie folgt angegeben:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

**Tabelle 1: Nebenwirkungen aus klinischen Studien**

Organsystemklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktion
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr häufig	Appetitlosigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Schreien, Schläfrigkeit
	Häufig	ungewöhnliches Schreien (anhaltendes Schreien)
	Sehr selten	Muskelhypotonie oder hypoton-hyporesponsive Episoden (HHE)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Erbrechen
	Häufig	Diarrhö
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Selten	Hautausschlag
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerz, Erythem und Schwellung an der Injektionsstelle Reizbarkeit Fieber (Körpertemperatur $\geq 38,0$ °C)
	Häufig	Induration an der Injektionsstelle
	Gelegentlich	Knötchen an der Injektionsstelle Fieber (Körpertemperatur $\geq 39,6$ °C)
	Selten	Starke Schwellung der betroffenen Extremität*

\* siehe Abschnitt c

### c. Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Starke Schwellung der betroffenen Extremität: Von ausgedehnten Reaktionen an der Injektionsstelle ( $> 50$  mm) einschließlich starker Schwellung der Extremität, die sich von der Injektionsstelle über ein oder beide benachbarten Gelenke ausdehnt, wurde bei Kindern berichtet. Diese Reaktionen beginnen innerhalb von 24 bis 72 Stunden nach der Impfung und können mit Erythem, Überwärmung, Druckempfindlichkeit oder Schmerz an der Injektionsstelle einhergehen und klingen spontan innerhalb von 3 bis 5 Tagen wieder ab. Das Risiko scheint von der Anzahl vorheriger Dosen Impfstoff mit azellulärer Pertussis-Komponente abhängig zu sein, mit einem größeren Risiko nach der 4. und 5. Dosis.

d. Mögliche Nebenwirkungen (Hierbei handelt es sich um Nebenwirkungen, die bei anderen Impfstoffen, die eine oder mehrere Komponenten oder Bestandteile von Hexacima enthalten, beobachtet wurden, jedoch nicht bei Hexacima selbst.)

#### Erkrankungen des Immunsystems

- Anaphylaktische Reaktion

#### Erkrankungen des Nervensystems

- Krampfanfall mit oder ohne Fieber

- Nach der Verabreichung von Tetanus-Toxoid-haltigen Impfstoffen wurde von Plexus brachialis-Neuritis und Guillain-Barré-Syndrom berichtet

- Periphere Neuropathie (Polyradikuloneuritis, Fazialisparese), Optikusneuritis, Demyelinisierung des Zentralnervensystems (Multiple Sklerose) wurden nach Verabreichung von Hepatitis B-Antigen-haltigen Impfstoffen beobachtet

- Enzephalopathie/Enzephalitis

#### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Apnoe bei sehr unreifen Frühgeborenen ( $\leq 28$ . Schwangerschaftswoche) (siehe Abschnitt 4.4)

#### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nach der Impfung mit *Haemophilus influenzae* Typ b-haltigen Impfstoffen können ödematöse Reaktionen an einer oder beiden unteren Gliedmaßen auftreten. Diese Reaktionen treten hauptsächlich bei der Grundimmunisierung und innerhalb der ersten Stunden nach Impfung auf. Als Begleitsymptome können Zyanose, Rötung, transiente Purpura und heftiges Schreien auftreten. Alle Reaktionen bilden sich in der Regel innerhalb von 24 Stunden spontan und ohne Folgen zurück.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: bakterielle- und virale Impfstoffe, kombiniert, ATC-Code: J07CA09

Folgende Impfschemata wurden zur Grundimmunisierung verwendet: 6, 10, 14 Wochen mit und ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt; 2, 3, 4 Monate ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt; 2, 4, 6 Monate mit und ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt.

Die Ergebnisse für jede der Antigen-Komponenten sind in den nachstehenden Tabellen zusammengefasst:

**Tabelle 1: Prozentsatz Kinder mit Antikörpertitern  $\geq$  Seroprotektions- / Serokonversionsraten\* einen Monat nach der Grundimmunisierung mit 3 Dosen Hexacima**

Antikörpertiter $\geq$ Seroprotektions- / Serokonversionsraten		6, 10, 14 Wochen <sup>†</sup> N <sup>††</sup> =123 bis 220	2, 3, 4 Monate <sup>†</sup> N <sup>††</sup> =145	2, 4, 6 Monate <sup>†</sup> N <sup>††</sup> =934 bis 1270
		%	%	%
Anti-Diphtherie ( $\geq 0,01$ I.E./ml)		97,6	99,3	97,1
Anti-Tetanus ( $\geq 0,01$ I.E./ml)		100,0	100,0	100,0
Anti-PT ( $\geq 4$ -facher Anstieg)		93,6	93,6	96,0
Anti-FHA ( $\geq 4$ -facher Anstieg)		93,1	81,9	97,0
Anti-HBs ( $\geq 10$ mI.E./ml)	mit Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt	99,0	/	99,7
	ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt	95,7	94,0	98,8
Anti-Polio Typ 1 ( $\geq 8$ [1/Verdünnung])		100,0	97,7	99,9
Anti-Polio Typ 2 ( $\geq 8$ [1/Verdünnung])		98,5	94,7	100,0
Anti-Polio Typ 3 ( $\geq 8$ [1/Verdünnung])		100,0	97,4	99,9
Anti-PRP ( $\geq 0,15$ $\mu$ g/ml)		95,4	90,7	98,0

\* allgemein anerkannt als Schutzkorrelat oder -surrogat

<sup>†</sup> Impfschema: 6, 10, 14 Wochen mit und ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Republik Südafrika); 2, 3, 4 Monate ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Türkei); 2, 4, 6 Monate ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Argentinien, Mexiko, Peru); 2, 4, 6 Monate mit Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Costa Rica und Kolumbien)

<sup>††</sup> Anzahl der untersuchten Kinder (Per-Protocol-Set)

**Tabelle 2: Prozentsatz Kinder mit Antikörpertitern  $\geq$  Seroprotektions- / Serokonversionsraten\* einen Monat nach einer Auffrischimpfung mit Hexacima**

Antikörpertiter $\geq$ Seroprotektions- / Serokonversionsraten		Auffrischimpfung im zweiten Lebensjahr nach Grundimmunisierung mit drei Dosen		
		6, 10, 14 Wochen <sup>†</sup> N <sup>††</sup> =204	2, 3, 4 Monate <sup>†</sup> N <sup>††</sup> =114	2, 4, 6 Monate <sup>†</sup> N <sup>††</sup> =177
		%	%	%
Anti-Diphtherie ( $\geq 0,1$ I.E./ml)		100,0	99,1	97,2
Anti-Tetanus ( $\geq 0,1$ I.E./ml)		100,0	100,0	100,0
Anti-PT ( $\geq 4$ -facher Anstieg)		94,8	96,5	91,8
Anti-FHA ( $\geq 4$ -facher Anstieg)		91,2	91,8	86,7
Anti-HBs ( $\geq 10$ mI.E./ml)	mit Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt	100,0	/	/
	ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt	98,5	97,3	99,4
Anti-Polio Typ 1 ( $\geq 8$ [1/Verdünnung])		100,0	100,0	100,0
Anti-Polio Typ 2 ( $\geq 8$ [1/Verdünnung])		100,0	100,0	100,0
Anti-Polio Typ 3 ( $\geq 8$ [1/Verdünnung])		100,0	100,0	100,0
Anti-PRP ( $\geq 1,0$ $\mu$ g/ml)		98,5	98,2	98,3

\* allgemein anerkannt als Schutzkorrelat oder -surrogat

<sup>†</sup> Impfschema: 6, 10, 14 Wochen mit und ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Republik Südafrika); 2, 3, 4 Monate ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Türkei); 2, 4, 6 Monate ohne Hepatitis B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Mexiko)

<sup>††</sup> Anzahl der untersuchten Kinder (Per-Protocol-Set)

Die Wirksamkeit der in Hexacima enthaltenen azellulären Pertussis (aP)-Antigene gegen die schwerste, nach WHO-Kriterien definierte typische Pertussis ( $\geq 21$  Tage paroxysmaler Husten) wird in einer randomisierten, doppelblinden Studie in einem hoch endemischen Land (Senegal) mit Säuglingen, die zur Grundimmunisierung 3 Dosen eines DTaP-Impfstoffs erhielten, gezeigt. In dieser Studie konnte man die Notwendigkeit einer Auffrischimpfung bei Kleinkindern erkennen. Die Fähigkeit der in Hexacima enthaltenen azellulären Pertussis (aP)-Antigene langfristig die Pertussis-Inzidenz zu reduzieren und die Pertussis-Erkrankungen im Kindesalter unter Kontrolle zu bekommen, wurde in Schweden unter Verwendung des Impfschemas 3, 5, 12 Monate in einer über 10 Jahre durchgeführten nationalen Beobachtungsstudie mit einem pentavalenten DTaP-IPV/Hib-Impfstoff gezeigt. Die Ergebnisse der Langzeitbeobachtung zeigten unabhängig vom verwendeten Impfstoff eine dramatische Abnahme der Inzidenz von Pertussis nach der zweiten Dosis.

Die Wirksamkeit von DTaP- und Hib-Kombinationsimpfstoffen (pentavalente und hexavalente Impfstoffe, einschließlich Impfstoffen, die das Hib-Antigen von Hexacima enthalten) gegen invasive

Hib-Erkrankungen wurde in Deutschland über eine umfangreiche Post-Marketing-Beobachtungsstudie (Nachbeobachtungszeit über mehr als 5 Jahre) nachgewiesen. Die Wirksamkeit betrug 96,7 % nach vollständiger Grundimmunisierung und 98,5 % nach Auffrischimpfung, unabhängig von den zur Grundimmunisierung verwendeten Impfstoffen.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Es wurden keine pharmakokinetischen Studien durchgeführt.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Die Ergebnisse nicht klinischer Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe und zur lokalen Verträglichkeit zeigen keine speziellen Gefahren für den Menschen.

An den Injektionsstellen wurden chronisch-entzündliche histologische Veränderungen beobachtet, die sich erwartungsgemäß nur langsam zurückbilden.

# **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

## **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Dinatriumphosphat  
Kaliumdihydrogenphosphat  
Trometamol  
Saccharose  
Essenzielle Aminosäuren einschließlich L-Phenylalanin  
Wasser für Injektionszwecke  
Adsorbens: siehe Abschnitt 2

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieser Impfstoff nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln gemischt werden.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).  
Nicht einfrieren.  
Die Durchstechflasche in der Originalverpackung aufbewahren, um den Impfstoff vor Licht zu schützen.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

0,5 ml Suspension in einer Durchstechflasche (Glasart I) mit Stopfen (Halobutyl)

Packungsgröße: 10x1 Dosis

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Die Durchstechflasche vor Anwendung schütteln, um eine homogene weißlich-trübe Suspension zu erhalten.

Vor der Verabreichung sollte die Suspension visuell geprüft werden. Bei Vorhandensein von Fremdpartikeln und/oder verändertem Aussehen ist die Durchstechflasche zu verwerfen.

Die Impfdosis (0,5 ml) wird in eine Injektionsspritze aufgezogen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Sanofi Pasteur SA  
2, avenue Pont Pasteur  
69007 Lyon  
Frankreich

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/828/001

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: {TT Monat JJJJ}

## **10. STAND DER INFORMATION**

{MM/JJJJ}

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE  
BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER  
(DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE  
VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER  
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES  
ARZNEIMITTELS**



**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

Sanofi Pasteur SA  
1541 avenue Marcel Mérieux  
69280 Marcy L'Etoile  
Frankreich

Sanofi Pasteur SA  
Calle 8, N° 703 (esquina 5)  
Parque Industrial Pilar - (1629)  
Provincia de Buenos Aires  
Argentinien

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

Sanofi Pasteur SA  
Parc Industriel d'Incarville  
27100 Val de Reuil  
Frankreich

Sanofi Pasteur SA  
1541 avenue Marcel Mérieux  
69280 Marcy L'Etoile  
Frankreich

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG in der jeweils gültigen Fassung, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN FÜR DIE GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt den ersten der regelmäßig zu aktualisierenden Unbedenklichkeitsberichte für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor. Anschließend legt er regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte für dieses Arzneimittel gemäß den Anforderungen der – nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen

Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten – Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) vor.

#### **D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Fallen die Vorlage eines PSUR und die Aktualisierung eines RMP zeitlich zusammen, können beide gleichzeitig vorgelegt werden.

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Hexacima – Faltschachtel für die Fertigspritze ohne Kanüle, mit 1 beigepackten, mit 2 beigepackten Kanülen. Packungen mit 1x1 oder 10x1 Dosis

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hexacima Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Diphtherie-Tetanus-Pertussis (azellulär, aus Komponenten)-Hepatitis B (rDNA)-Poliomyelitis (inaktiviert)-*Haemophilus influenzae* Typ b (konjugiert)-Adsorbat-Impfstoff

DTaP-IPV-HB-Hib

### 2. WIRKSTOFF(E)

Eine Dosis (0,5 ml) enthält:

- |  |                   |
|--|-------------------|
| • Diphtherie-Toxoid  | ≥ 20 I.E.         |
| • Tetanus-Toxoid   | ≥ 40 I.E.         |
| • <i>Bordetella pertussis</i> -Antigene: Pertussis-Toxoid/Filamentöses Hämagglutinin | 25/25 µg          |
| • Inaktivierte Polioviren Typen 1/2/3  | 40/8/32 D.E.      |
| • Hepatitis B-Oberflächenantigen   | 10 µg             |
| • <i>Haemophilus influenzae</i> Typ b-Polysaccharid<br>konjugiert an Tetanus-Protein | 12 µg<br>22-36 µg |

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Dinatriumhydrogenphosphat  
Kaliumdihydrogenphosphat  
Trometamol  
Saccharose  
Essenzielle Aminosäuren einschließlich L-Phenylalanin  
Wasser für Injektionszwecke.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einer Fertigspritze  
1 Fertigspritze (0,5 ml) ohne Kanüle  
10 Fertigspritzen (0,5 ml) ohne Kanüle  
1 Fertigspritze (0,5 ml) mit 1 Kanüle  
10 Fertigspritzen (0,5 ml) mit 10 Kanülen  
1 Fertigspritze (0,5 ml) mit 2 Kanülen  
10 Fertigspritzen (0,5 ml) mit 20 Kanülen

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskulär verabreichen.

Vor Gebrauch schütteln.  
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: MM/JJJJ

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.  
Nicht einfrieren.  
Den Impfstoff in der Originalverpackung aufbewahren, um ihn vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEM ABFALLMATERIAL**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sanofi Pasteur SA  
2, avenue Pont Pasteur  
69007 Lyon  
Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/828/002  
EU/1/13/828/003  
EU/1/13/828/004  
EU/1/13/828/005  
EU/1/13/828/006  
EU/1/13/828/007

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Hexacima – Faltschachtel für die Durchstechflasche. Packung mit 10x1 Dosis

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hexacima Injektionssuspension

Diphtherie-Tetanus-Pertussis (azellulär, aus Komponenten)-Hepatitis B (rDNA)-Poliomyelitis (inaktiviert)-*Haemophilus influenzae* Typ b (konjugiert)-Adsorbat-Impfstoff

DTaP-IPV-HB-Hib

### 2. WIRKSTOFF(E)

Eine Dosis (0,5 ml) enthält:

- |  |                   |
|--|-------------------|
| • Diphtherie-Toxoid  | ≥ 20 I.E.         |
| • Tetanus-Toxoid   | ≥ 40 I.E.         |
| • <i>Bordetella pertussis</i> -Antigene: Pertussis-Toxoid/Filamentöses Hämagglutinin | 25/25 µg          |
| • Inaktivierte Polioviren Typen 1/2/3  | 40/8/32 D.E.      |
| • Hepatitis B-Oberflächenantigen   | 10 µg             |
| • <i>Haemophilus influenzae</i> Typ b-Polysaccharid<br>konjugiert an Tetanus-Protein | 12 µg<br>22-36 µg |

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Dinatriumhydrogenphosphat  
Kaliumdihydrogenphosphat  
Trometamol  
Saccharose  
Essenzielle Aminosäuren einschließlich L-Phenylalanin  
Wasser für Injektionszwecke.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension.

10 Durchstechflaschen (0,5 ml)

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskulär verabreichen.  
Vor Gebrauch schütteln.  
Packungsbeilage beachten.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST



Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: MM/JJJJ

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Den Impfstoff in der Originalverpackung aufbewahren, um ihn vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEM ABFALLMATERIAL**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sanofi Pasteur SA  
2, avenue Pont Pasteur  
69007 Lyon  
Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/828/001

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**Etikett – Hexacima – Fertigspritze**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER VERABREICHUNG**

Hexacima Injektionssuspension  
DTaP-IPV-HB-Hib  
i.m.

**2. ART DER ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

Verw. bis:

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

1 Dosis (0,5 ml)

**6. WEITERE ANGABEN**

Sanofi Pasteur SA

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**Etikett – Hexacima – Durchstechflasche**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER VERABREICHUNG**

Hexacima Injektionssuspension  
DTaP-IPV-HB-Hib  
i.m.

**2. ART DER ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

Verw. bis:

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

1 Dosis (0,5 ml)

**6. WEITERE ANGABEN**

Sanofi Pasteur SA

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Patienten

### Hexacima Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Diphtherie-Tetanus-Pertussis (azellulär, aus Komponenten)-Hepatitis B (rDNA)-Poliomyelitis (inaktiviert)-*Haemophilus influenzae* Typ b (konjugiert)-Adsorbat-Impfstoff

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind mit diesem Impfstoff geimpft wird, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bei Ihrem Kind bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Das gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Hexacima und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihrem Kind Hexacima verabreicht wird?
3. Wie ist Hexacima anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Hexacima aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Hexacima und wofür wird es angewendet?

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) ist ein Impfstoff, der angewendet wird, um Infektionskrankheiten vorzubeugen.

Hexacima kann Ihr Kind vor Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Hepatitis B, Poliomyelitis und schweren, von *Haemophilus influenzae* Typ b verursachten Krankheiten schützen. Hexacima wird Kindern im Alter von sechs Wochen bis 24 Monaten verabreicht.

Der Impfstoff bewirkt, dass der Körper durch die Bildung von Abwehrstoffen (Antikörpern) einen Impfschutz gegen die Bakterien und Viren aufbaut, die die genannten Infektionen verursachen:

- Diphtherie ist eine Infektionskrankheit, die im Allgemeinen zuerst den Rachenraum befällt. Die Infektion verursacht Schmerzen und ein Anschwellen des Rachenraums. Dies kann zum Ersticken führen. Die Bakterien, die die Krankheit auslösen, bilden ein Toxin (Gift), das Herz, Nieren und Nerven schädigen kann.
- Tetanus (Wundstarrkrampf) wird von Tetanusbakterien verursacht, die in eine tiefe Wunde eindringen. Die Bakterien bilden ein Toxin (Gift), das Muskelkrämpfe hervorruft. Dies führt dazu, dass Ihr Kind nicht mehr atmen kann und möglicherweise erstickt.
- Pertussis (Keuchhusten) ist eine hochansteckende Erkrankung, die die Atemwege betrifft. Sie verursacht dabei schwere Hustenanfälle, die zu Atemproblemen führen können. Der Husten ist dabei oft von einem „keuchenden“ Geräusch begleitet. Der Husten kann ein bis zwei Monate oder länger anhalten. Keuchhusten kann auch zu einer Infektion der Ohren, einer lang andauernden Infektion der Atemwege (Bronchitis), einer Infektion der Lunge (Lungenentzündung), Krampfanfällen, Hirnschäden und sogar zum Tod führen.

- Hepatitis B wird durch das Hepatitis B-Virus verursacht. Es führt zu einer Entzündung der Leber (mit Schwellung). Bei manchen Personen kann das Virus lange Zeit im Körper verbleiben und möglicherweise zu schwerwiegenden Leberproblemen einschließlich Leberkrebs führen.
- Poliomyelitis (Kinderlähmung) wird durch Viren verursacht, die die Nerven befallen. Dies kann zu Lähmungen oder Muskelschwäche, meist in den Beinen, führen. Eine Lähmung der Atem- und Schluckmuskulatur kann tödlich sein.
- *Haemophilus influenzae* Typ b-Infektionen (Hib) sind schwere, durch bestimmte Bakterien verursachte Infektionen und können zu Hirnhautentzündung (Meningitis) mit Hirnschäden, Taubheit, Epilepsie oder teilweiser Erblindung führen. Die Infektion kann außerdem eine Entzündung und Schwellung des Rachens verursachen, die zu Schluck- und Atembeschwerden führen kann. Auch andere Bereiche des Körpers, z. B. Blut, Lunge, Haut, Knochen und Gelenke, können von der Infektion betroffen sein.

### **Wichtige Informationen zum Impfschutz**

- Hexacima kann nur dann vor diesen Krankheiten schützen, wenn sie von den Bakterien oder Viren verursacht werden, gegen die sich der Impfstoff richtet. Ihr Kind könnte auch Krankheiten mit ähnlichen Symptomen bekommen, die von anderen Bakterien oder Viren ausgelöst werden.
- Der Impfstoff enthält keine lebenden Bakterien oder Viren und kann keine der Infektionskrankheiten verursachen, vor denen er schützt.
- Der Impfstoff schützt nicht vor Infektionen, die von anderen *Haemophilus influenzae*-Typen verursacht werden und auch nicht vor Meningitis anderer Ursache (z. B. andere Krankheitserreger).
- Hexacima schützt nicht vor Infektionen der Leber, die von anderen Erregern, wie z. B. dem Hepatitis A-, C- und E-Virus, verursacht werden.
- Da sich die Symptome einer Hepatitis B sehr langsam entwickeln, ist es möglich, dass zur Zeit der Impfung bereits eine nicht erkannte Hepatitis B-Infektion vorliegt. Der Impfstoff könnte in solchen Fällen eine Hepatitis B-Erkrankung nicht verhindern.
- Bitte beachten Sie, dass kein Impfstoff einen vollständigen, lebenslangen Schutz bei allen geimpften Personen bieten kann.

### **2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihrem Kind Hexacima verabreicht wird?**

Um sicherzugehen, dass Hexacima für Ihr Kind geeignet ist, ist es wichtig, mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal zu sprechen, wenn einer der nachstehenden Punkte für Ihr Kind zutrifft. Sollten Sie etwas nicht verstehen, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

#### **Hexacima darf nicht angewendet werden, wenn Ihr Kind**

- nach der Verabreichung von Hexacima schon einmal Atemprobleme oder Gesichtsschwellungen hatte (anaphylaktische Reaktion)
- eine allergische Reaktion hatte
  - auf die Wirkstoffe
  - auf einen der im Abschnitt 6 aufgeführten sonstigen Bestandteile
  - auf Glutaraldehyd, Formaldehyd, Neomycin, Streptomycin oder Polymyxin B (diese Substanzen, werden bei der Herstellung verwendet)
  - nach einer früheren Verabreichung von Hexacima oder eines anderen Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis-, Poliomyelitis-, Hepatitis B- oder Hib-haltigen Impfstoffs
- innerhalb von 7 Tagen nach einer früheren Dosis eines Pertussis(Keuchhusten)-Impfstoffs (azellulär oder Ganzkeim) eine schwere Erkrankung des Gehirns (Enzephalopathie) entwickelt hat

- an einer nicht eingestellten oder schweren Erkrankung des Gehirns (neurologische Störung) oder an einer nicht eingestellten Epilepsie leidet

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie vor der Impfung mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Ihr Kind

- eine mäßig oder stark erhöhte Temperatur oder eine akute Erkrankung hat (z. B. Fieber, Halsschmerzen, Husten, Erkältung oder Grippe). Die Impfung mit Hexacima muss möglicherweise verschoben werden, bis es Ihrem Kind besser geht
- eines der nachfolgenden Symptome nach Verabreichung eines Pertussis(Keuchhusten)-Impfstoffs entwickelt hat, da weitere Dosen eines Pertussis-haltigen Impfstoffs dann nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden dürfen:
  - Fieber über 40 °C innerhalb von 48 Stunden, das nicht auf eine andere erkennbare Ursache zurückzuführen ist
  - Kollaps oder schockähnlicher Zustand mit hypoton-hyporesponsiver Episode (Kraftlosigkeit) innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung
  - anhaltendes, untröstliches Schreien über 3 oder mehr Stunden innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung
  - Krampfanfälle mit oder ohne Fieber innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung
- nach der Gabe eines Tetanus-Toxoid-haltigen Impfstoffs (inaktivierte Form eines Tetanustoxins) schon einmal ein Guillain-Barré-Syndrom (vorübergehende Nervenentzündung mit Schmerzen, Lähmungen und Sensibilitätsstörungen) oder eine Plexus brachialis-Neuritis (starke Schmerzen und Bewegungseinschränkung in Arm und Schulter) entwickelt hat. In diesen Fällen sollte Ihr Arzt die Gabe einer weiteren Impfstoffdosis mit Tetanus-Komponente sorgfältig abwägen
- eine Therapie erhält, die sein Immunsystem (die körpereigene Abwehr) unterdrückt, oder wenn Ihr Kind an einer Erkrankung leidet, die eine Schwächung des Immunsystems verursacht. In diesen Fällen kann die Immunantwort auf den Impfstoff herabgesetzt sein. Die Impfung sollte in der Regel verschoben werden, bis die Therapie beendet oder die Krankheit überwunden ist. Dagegen können Kinder, die an lang andauernden Störungen des Immunsystems, wie z. B. einer HIV-Infektion (AIDS), leiden, Hexacima erhalten. Sie sind jedoch möglicherweise nicht so gut geschützt wie Kinder mit einem gesunden Immunsystem
- an einer akuten oder chronischen Krankheit einschließlich einer chronischen Niereninsuffizienz (Einschränkung der Nierentätigkeit) oder Nierenversagen leidet
- an einer ungeklärten Erkrankung des Gehirns oder an einer nicht eingestellten Epilepsie leidet. Ihr Arzt wird beurteilen, ob die Impfung einen möglichen Nutzen für Ihr Kind bietet
- Blutgerinnungsstörungen hat, bei denen es leicht zu Hauteinblutungen oder lang anhaltenden Blutungen nach geringfügigen Verletzungen kommen kann. Ihr Arzt wird Sie beraten, ob Ihr Kind mit Hexacima geimpft werden sollte

### **Anwendung von Hexacima mit anderen Arzneimitteln oder Impfstoffen**

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel oder Impfstoffe erhält, kürzlich andere Arzneimittel oder Impfstoffe erhalten hat oder wenn beabsichtigt wird, Ihrem Kind andere Arzneimittel oder Impfstoffe zu verabreichen.

Hexacima kann zeitgleich mit anderen Impfstoffen wie Pneumokokken-Impfstoffen, Masern-Mumps-Röteln- oder Rotavirus-Impfstoffen angewendet werden.

Wenn Hexacima zeitgleich mit anderen Impfstoffen verabreicht wird, erfolgt die Injektion an unterschiedlichen Stellen.

### **3. Wie ist Hexacima anzuwenden?**

Hexacima wird Ihrem Kind von einem Arzt oder medizinischem Fachpersonal verabreicht, die in der Anwendung von Impfstoffen geschult und in der Lage sind, gelegentlich auftretende schwere allergische Reaktionen zu behandeln (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Hexacima wird als Injektion in einen Muskel (intramuskulär, i.m.) im oberen Bereich des Beins oder Arms Ihres Kindes verabreicht. Der Impfstoff darf keinesfalls in ein Blutgefäß oder in bzw. unter die Haut verabreicht werden.

Die empfohlene Dosierung ist wie folgt:

Grundimmunisierung (erste Impfserie)

Ihr Kind erhält 3 Injektionen in einem Abstand von je 1 bis 2 Monaten (Mindestabstand 4 Wochen). Der Impfstoff sollte entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen verabreicht werden.

Auffrischimpfung (zusätzliche Injektion)

Entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen erhält Ihr Kind nach den ersten drei Injektionen eine Auffrischimpfung, und zwar frühestens 6 Monate nach der dritten Injektion. Ihr Arzt wird Sie darüber informieren, wann diese Dosis verabreicht werden sollte.

**Wenn Sie einen Impftermin für Ihr Kind versäumt haben**

Wenn Ihr Kind eine geplante Impfung nicht erhalten hat, müssen Sie dies mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal besprechen. Ihr Arzt wird entscheiden, wann die Impfung nachgeholt wird.

Es ist wichtig, die Anweisungen des Arztes oder medizinischen Fachpersonals zu befolgen, so dass Ihr Kind alle Impfungen erhält. Sonst besteht möglicherweise kein ausreichender Impfschutz gegen die Erkrankungen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Impfstoffs haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

**4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

**Schwere allergische Reaktionen**

Wenn nach Verlassen der Klinik oder Arztpraxis eines der folgenden Symptome bei Ihrem Kind auftritt, müssen Sie UNVERZÜGLICH einen Arzt aufsuchen:

- Atembeschwerden
- Blauverfärbung der Zunge oder Lippen
- Hautausschlag
- Anschwellen des Gesichts oder Rachenraums
- Niedriger Blutdruck mit Schwindel oder Kollaps

Diese Anzeichen treten im Allgemeinen sehr bald nach der Injektion auf, während sich das Kind noch in der Klinik oder Arztpraxis befindet.

Schwerwiegende allergische Reaktionen nach der Verabreichung eines Impfstoffs sind sehr selten (bis zu 1 von 10.000 Geimpften).

**Sonstige Nebenwirkungen**

Wenn bei Ihrem Kind eine der folgenden Nebenwirkungen auftritt, informieren Sie bitte Ihren Arzt,



das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker.

- Sehr häufige Nebenwirkungen (mehr als 1 von 10 Geimpften):
  - Appetitverlust
  - Schreien
  - Schläfrigkeit
  - Erbrechen
  - Schmerz, Rötung oder Schwellung an der Injektionsstelle
  - Reizbarkeit
  - Fieber (Temperatur 38 °C oder höher)
- Häufige Nebenwirkungen (bis zu 1 von 10 Geimpften):
  - ungewöhnliches Schreien (lang anhaltendes Schreien)
  - Durchfall
  - Verhärtung an der Injektionsstelle
- Gelegentliche Nebenwirkungen (bis zu 1 von 100 Geimpften):
  - allergische Reaktion
  - Knötchen an der Injektionsstelle
  - hohes Fieber (Temperatur 39,6 °C oder höher)
- Seltene Nebenwirkungen (bis zu 1 von 1.000 Geimpften):
  - Hautausschlag
  - großflächige Reaktionen an der Injektionsstelle (größer als 5 cm), einschließlich ausgedehnter Schwellungen der Gliedmaßen ausgehend von der Injektionsstelle über ein oder beide benachbarten Gelenke. Diese Reaktionen beginnen innerhalb von 24 bis 72 Stunden nach der Impfung, sie können mit Rötung, Überwärmung, Druckempfindlichkeit oder Schmerz an der Injektionsstelle einhergehen und bilden sich ohne Behandlung innerhalb von 3 bis 5 Tagen zurück
- Sehr seltene Nebenwirkungen (bis zu 1 von 10.000 Geimpften):
  - schockähnlicher Zustand oder zeitweise Blässe, Muskeler schlaffung und verminderte Ansprechbarkeit (hypotone Reaktionen oder hypoton-hyporesponsive Episoden, HHE)

### Mögliche Nebenwirkungen

Neben den oben aufgeführten Nebenwirkungen wurden nicht direkt bei Hexacima, aber bei anderen Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis-, Poliomyelitis-, Hepatitis B- oder Hib-haltigen Impfstoffen gelegentlich noch andere Nebenwirkungen berichtet:

- Schwere allergische Reaktion (anaphylaktische Reaktion)
- Krampfanfall mit oder ohne Fieber
- Vorübergehende Nervenentzündung mit Schmerzen, Lähmungen und Sensibilitätsstörungen (Guillain-Barré-Syndrom) und starke Schmerzen und Bewegungseinschränkung in Arm und Schulter (Plexus brachialis-Neuritis) wurden nach der Verabreichung eines Tetanus-Toxoid-haltigen Impfstoffs beobachtet.
- Entzündung mehrerer Nerven mit Sensibilitätsstörungen oder Gliederschwäche (Polyradikuloneuritis), Gesichtslähmung, Sehstörungen, plötzliche Verminderung oder Verlust des Sehvermögens (Optikusneuritis), entzündliche Erkrankung des Gehirns und des Rückenmarks (Demyelinisierung des Zentralnervensystems, Multiple Sklerose) wurden nach Verabreichung eines Hepatitis B-Antigen-haltigen Impfstoffs beobachtet.
- Erkrankung oder Entzündung des Gehirns (Enzephalopathie/Enzephalitis)
- Bei sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt in oder vor der 28. Schwangerschaftswoche) können innerhalb 2 bis 3 Tagen nach der Impfung längere Atempausen auftreten.
- Anschwellen eines oder beider Füße bzw. der unteren Gliedmaßen. Dies kann mit Blauverfärbung, Rötung sowie punktförmigen Blutungen unter der Haut und heftigem Schreien einhergehen. Diese Reaktionen treten nach einer Impfung mit einem *Haemophilus influenzae* Typ b-haltigen Impfstoff auf, in der Regel nach der ersten Injektion und innerhalb der ersten Stunden nach Impfung. Alle Symptome klingen in der Regel ohne Behandlung innerhalb von 24 Stunden vollständig ab.

## Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie bei Ihrem Kind Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## 5. Wie ist Hexacima aufzubewahren?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf der Faltschachtel und dem Etikett nach „Verwendbar bis:“ bzw. „Verw. bis:“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank aufbewahren (2 °C bis 8 °C).

Nicht einfrieren.

Bewahren Sie den Impfstoff in der Originalverpackung auf, um ihn vor Licht zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsmüll. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Hexacima enthält

Die Wirkstoffe pro Dosis (0,5 ml)<sup>1</sup> sind:

Diphtherie-Toxoid	mindestens 20 I.E. <sup>2</sup>
Tetanus-Toxoid	mindestens 40 I.E. <sup>2</sup>
<i>Bordetella Pertussis</i> -Antigene	
Pertussis-Toxoid	25 Mikrogramm
Filamentöses Hämagglutinin	25 Mikrogramm
Inaktivierte Polioviren <sup>3</sup>	
Typ 1 (Mahoney)	40 D-Antigen-Einheiten <sup>4</sup>
Typ 2 (MEF-1)	8 D-Antigen-Einheiten <sup>4</sup>
Typ 3 (Saukett)	32 D-Antigen-Einheiten <sup>4</sup>
Hepatitis B-Oberflächenantigen <sup>5</sup>	10 Mikrogramm
<i>Haemophilus influenzae</i> Typ b-Polysaccharid (Polyribosylribitolphosphat)	12 Mikrogramm
konjugiert an Tetanus-Protein	22-36 Mikrogramm

<sup>1</sup> adsorbiert an wasserhaltiges Aluminiumhydroxid (0,6 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> I.E. Internationale Einheiten

<sup>3</sup> gezüchtet in Vero-Zellen

<sup>4</sup> entsprechende Antigenmengen im Impfstoff

<sup>5</sup> hergestellt in Hefezellen (*Hansenula polymorpha*) durch rekombinante DNA-Technologie

Die sonstigen Bestandteile sind:

Dinatriumphosphat, Kaliumdihydrogenphosphat, Trometamol, Saccharose, essenzielle Aminosäuren einschließlich L-Phenylalanin und Wasser für Injektionszwecke.

Der Impfstoff kann Spuren von Glutaraldehyd, Formaldehyd, Neomycin, Streptomycin und Polymyxin B enthalten.

### Wie Hexacima aussieht und Inhalt der Packung

Hexacima ist eine Injektionssuspension in einer Fertigspritze (0,5 ml).  
 Hexacima ist in Packungen mit 1 oder 10 Fertigspritzen ohne Kanüle erhältlich.  
 Hexacima ist in Packungen mit 1 oder 10 Fertigspritzen und 1 beigegepackten Kanüle erhältlich.  
 Hexacima ist in Packungen mit 1 oder 10 Fertigspritzen und 2 beigegepackten Kanülen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Nach dem Schütteln ist der Impfstoff eine weißlich-trübe Suspension.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

#### Pharmazeutischer Unternehmer

Sanofi Pasteur SA  
 2, avenue Pont Pasteur  
 69007 Lyon  
 Frankreich

#### Hersteller

Sanofi Pasteur SA  
 1541 avenue Marcel Mérieux  
 69280 Marcy l'Etoile  
 Frankreich

Sanofi Pasteur SA  
 Parc Industriel d'Incarville  
 27100 Val de Reuil  
 Frankreich

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

<b>België/ Belgique /Belgien</b> Sanofi Pasteur MSD Tél/Tel: +32 2 726.95.84	<b>Lietuva</b> Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel.: +370 5 2730967
<b>България</b> Sanofi Pasteur S.A. Тел.: +359 2 980 08 33	<b>Luxembourg/Luxemburg</b> Sanofi Pasteur MSD Tél: +32 2 726.95.84
<b>Česká republika</b> Sanofi Pasteur divize. vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	<b>Magyarország</b> sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
<b>Danmark</b> Sanofi Pasteur MSD Tlf: +45 23 32 69 29	<b>Malta</b> Cherubino Ltd Tel.: +356 21 343270
<b>Deutschland</b> Sanofi Pasteur MSD GmbH Tel: +49 6224.594.0	<b>Nederland</b> Sanofi Pasteur MSD Tel: +31.23.567.96.00

<b>Eesti</b> Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel.: +372 627 3488	<b>Norge</b> Sanofi Pasteur MSD Tlf: +47.67.50.50.20
<b>Ελλάδα</b> BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	<b>Österreich</b> Sanofi Pasteur MSD GmbH Tel: +43.1.890 34 91 14
<b>España</b> Sanofi Pasteur MSD S.A. Tel: +34.91.371.78.00	<b>Polska</b> Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 05 00
<b>France</b> Sanofi Pasteur MSD SNC Tél: +33.4.37.28.40.00	<b>Portugal</b> Sanofi Pasteur MSD, SA Tel: +351 21 470 4550
<b>Hrvatska</b> Medoka d.o.o Tel.: +385 1 46 68 339	<b>România</b> sanofi - aventis Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
<b>Ireland</b> Sanofi Pasteur MSD Ltd Tel: +353 1 468 5600	<b>Slovenija</b> ALPE s.p. Tel.: +386 (0)1 432 62 38
<b>Ísland</b> Sanofi Pasteur MSD Sími: +32.2.726.95.84	<b>Slovenská republika</b> sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o. divízia vakcín Sanofi Pasteur Tel.: +421 2 33 100 100
<b>Italia</b> Sanofi Pasteur MSD Spa Tel: +39 06.664.09.211	<b>Suomi/Finland</b> Sanofi Pasteur MSD Puh/Tel: +358.9.565.88.30
<b>Κύπρος</b> Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ. Τηλ.: +357 – 22 76 62 76	<b>Sverige</b> Sanofi Pasteur MSD Tel: +46.8.564.888.60
<b>Latvija</b> Sanofi Aventis Latvia SIA Vakcīnu nodaļa Tel.: +371 67114978	<b>United Kingdom</b> Sanofi Pasteur MSD Ltd Tel: +44.1.628.785.291

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet: {MM/JJJJ}**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittelagentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

-----  
**Die folgenden Informationen sind für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

- Bei Spritzen ohne feststehende Kanüle wird eine Kanüle mit einer Viertelumdrehung fest auf die Spritze aufgesetzt.
- Die Fertigspritze schütteln, bis der Inhalt homogen ist.
- Hexacima darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

- Hexacima ist intramuskulär zu verabreichen. Die Anwendung erfolgt vorzugsweise in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels (*M. vastus lateralis*), bei älteren Kindern (etwa ab einem Alter von 15 Monaten) in den Oberarm (*M. deltoideus*). Die Injektion darf nicht intradermal oder intravenös verabreicht werden. Nicht intravaskulär anwenden: es ist dafür zu sorgen, dass die Kanüle nicht in ein Blutgefäß eindringt.

## Gebrauchsinformation: Information für Patienten

### Hexacima Injektionssuspension

Diphtherie-Tetanus-Pertussis (azellulär, aus Komponenten)-Hepatitis B (rDNA)-Poliomyelitis (inaktiviert)-*Haemophilus influenzae* Typ b (konjugiert)-Adsorbat-Impfstoff

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind mit diesem Impfstoff geimpft wird, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bei Ihrem Kind bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Das gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Hexacima und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihrem Kind Hexacima verabreicht wird?
3. Wie ist Hexacima anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Hexacima aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Hexacima und wofür wird es angewendet?

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) ist ein Impfstoff, der angewendet wird, um Infektionskrankheiten vorzubeugen.

Hexacima kann Ihr Kind vor Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Hepatitis B, Poliomyelitis und schweren, von *Haemophilus influenzae* Typ b verursachten Krankheiten schützen. Hexacima wird Kindern im Alter von sechs Wochen bis 24 Monaten verabreicht.

Der Impfstoff bewirkt, dass der Körper durch die Bildung von Abwehrstoffen (Antikörpern) einen Impfschutz gegen die Bakterien und Viren aufbaut, die die genannten Infektionen verursachen:

- Diphtherie ist eine Infektionskrankheit, die im Allgemeinen zuerst den Rachenraum befällt. Die Infektion verursacht Schmerzen und ein Anschwellen des Rachenraums. Dies kann zum Ersticken führen. Die Bakterien, die die Krankheit auslösen, bilden ein Toxin (Gift), das Herz, Nieren und Nerven schädigen kann.
- Tetanus (Wundstarrkrampf) wird von Tetanusbakterien verursacht, die in eine tiefe Wunde eindringen. Die Bakterien bilden ein Toxin (Gift), das Muskelkrämpfe hervorruft. Dies führt dazu, dass Ihr Kind nicht mehr atmen kann und möglicherweise erstickt.
- Pertussis (Keuchhusten) ist eine hochansteckende Erkrankung, die die Atemwege betrifft. Sie verursacht dabei schwere Hustenanfälle, die zu Atemproblemen führen können. Der Husten ist dabei oft von einem „keuchenden“ Geräusch begleitet. Der Husten kann ein bis zwei Monate oder länger anhalten. Keuchhusten kann auch zu einer Infektion der Ohren, einer lang andauernden Infektion der Atemwege (Bronchitis), einer Infektion der Lunge (Lungenentzündung), Krampfanfällen, Hirnschäden und sogar zum Tod führen.
- Hepatitis B wird durch das Hepatitis B-Virus verursacht. Es führt zu einer Entzündung der Leber (mit Schwellung). Bei manchen Personen kann das Virus lange Zeit im Körper

verbleiben und möglicherweise zu schwerwiegenden Leberproblemen einschließlich Leberkrebs führen.

- Poliomyelitis (Kinderlähmung) wird durch Viren verursacht, die die Nerven befallen. Dies kann zu Lähmungen oder Muskelschwäche, meist in den Beinen, führen. Eine Lähmung der Atem- und Schluckmuskulatur kann tödlich sein.
- *Haemophilus influenzae* Typ b-Infektionen (Hib) sind schwere, durch bestimmte Bakterien verursachte Infektionen und können zu Hirnhautentzündung (Meningitis) mit Hirnschäden, Taubheit, Epilepsie oder teilweiser Erblindung führen. Die Infektion kann außerdem eine Entzündung und Schwellung des Rachens verursachen, die zu Schluck- und Atembeschwerden führen kann. Auch andere Bereiche des Körpers, z. B. Blut, Lunge, Haut, Knochen und Gelenke, können von der Infektion betroffen sein.

### **Wichtige Informationen zum Impfschutz**

- Hexacima kann nur dann vor diesen Krankheiten schützen, wenn sie von den Bakterien oder Viren verursacht werden, gegen die sich der Impfstoff richtet. Ihr Kind könnte auch Krankheiten mit ähnlichen Symptomen bekommen, die von anderen Bakterien oder Viren ausgelöst werden.
- Der Impfstoff enthält keine lebenden Bakterien oder Viren und kann keine der Infektionskrankheiten verursachen, vor denen er schützt.
- Der Impfstoff schützt nicht vor Infektionen, die von anderen *Haemophilus influenzae*-Typen verursacht werden und auch nicht vor Meningitis anderer Ursache (z. B. andere Krankheitserreger).
- Hexacima schützt nicht vor Infektionen der Leber, die von anderen Erregern, wie z. B. dem Hepatitis A-, C- und E-Virus, verursacht werden.
- Da sich die Symptome einer Hepatitis B sehr langsam entwickeln, ist es möglich, dass zur Zeit der Impfung bereits eine nicht erkannte Hepatitis B-Infektion vorliegt. Der Impfstoff könnte in solchen Fällen eine Hepatitis B-Erkrankung nicht verhindern.
- Bitte beachten Sie, dass kein Impfstoff einen vollständigen, lebenslangen Schutz bei allen geimpften Personen bieten kann.

## **2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihrem Kind Hexacima verabreicht wird?**

Um sicherzugehen, dass Hexacima für Ihr Kind geeignet ist, ist es wichtig, mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal zu sprechen, wenn einer der nachstehenden Punkte für Ihr Kind zutrifft. Sollten Sie etwas nicht verstehen, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

### **Hexacima darf nicht angewendet werden, wenn Ihr Kind**

- nach der Verabreichung von Hexacima schon einmal Atemprobleme oder Gesichtsschwellungen hatte (anaphylaktische Reaktion)
- eine allergische Reaktion hatte
  - auf die Wirkstoffe
  - auf einen der im Abschnitt 6 aufgeführten sonstigen Bestandteile
  - auf Glutaraldehyd, Formaldehyd, Neomycin, Streptomycin oder Polymyxin B (diese Substanzen, werden bei der Herstellung verwendet)
  - nach einer früheren Verabreichung von Hexacima oder eines anderen Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis-, Poliomyelitis-, Hepatitis B- oder Hib-haltigen Impfstoffs
- innerhalb von 7 Tagen nach einer früheren Dosis eines Pertussis(Keuchhusten)-Impfstoffs (azellulär oder Ganzkeim) eine schwere Erkrankung des Gehirns (Enzephalopathie) entwickelt hat
- an einer nicht eingestellten oder schweren Erkrankung des Gehirns (neurologische Störung) oder an einer nicht eingestellten Epilepsie leidet

## Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie vor der Impfung mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Ihr Kind

- eine mäßig oder stark erhöhte Temperatur oder eine akute Erkrankung hat (z. B. Fieber, Halsschmerzen, Husten, Erkältung oder Grippe). Die Impfung mit Hexacima muss möglicherweise verschoben werden, bis es Ihrem Kind besser geht
- eines der nachfolgenden Symptome nach Verabreichung eines Pertussis(Keuchhusten)-Impfstoffs entwickelt hat, da weitere Dosen eines Pertussis-haltigen Impfstoffs dann nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden dürfen:
  - Fieber über 40 °C innerhalb von 48 Stunden, das nicht auf eine andere erkennbare Ursache zurückzuführen ist
  - Kollaps oder schockähnlicher Zustand mit hypoton-hyporesponsiver Episode (Kraftlosigkeit) innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung
  - anhaltendes, untröstliches Schreien über 3 oder mehr Stunden innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung
  - Krampfanfälle mit oder ohne Fieber innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung
- nach der Gabe eines Tetanus-Toxoid-haltigen Impfstoffs (inaktivierte Form eines Tetanustoxins) schon einmal ein Guillain-Barré-Syndrom (vorübergehende Nervenentzündung mit Schmerzen, Lähmungen und Sensibilitätsstörungen) oder eine Plexus brachialis-Neuritis (starke Schmerzen und Bewegungseinschränkung in Arm und Schulter) entwickelt hat. In diesen Fällen sollte Ihr Arzt die Gabe einer weiteren Impfstoffdosis mit Tetanus-Komponente sorgfältig abwägen
- eine Therapie erhält, die sein Immunsystem (die körpereigene Abwehr) unterdrückt, oder wenn Ihr Kind an einer Erkrankung leidet, die eine Schwächung des Immunsystems verursacht. In diesen Fällen kann die Immunantwort auf den Impfstoff herabgesetzt sein. Die Impfung sollte in der Regel verschoben werden, bis die Therapie beendet oder die Krankheit überwunden ist. Dagegen können Kinder, die an lang andauernden Störungen des Immunsystems, wie z. B. einer HIV-Infektion (AIDS), leiden, Hexacima erhalten. Sie sind jedoch möglicherweise nicht so gut geschützt wie Kinder mit einem gesunden Immunsystem
- an einer akuten oder chronischen Krankheit einschließlich einer chronischen Niereninsuffizienz (Einschränkung der Nierentätigkeit) oder Nierenversagen leidet
- an einer ungeklärten Erkrankung des Gehirns oder an einer nicht eingestellten Epilepsie leidet. Ihr Arzt wird beurteilen, ob die Impfung einen möglichen Nutzen für Ihr Kind bietet
- Blutgerinnungsstörungen hat, bei denen es leicht zu Hauteinblutungen oder lang anhaltenden Blutungen nach geringfügigen Verletzungen kommen kann. Ihr Arzt wird Sie beraten, ob Ihr Kind mit Hexacima geimpft werden sollte

## Anwendung von Hexacima mit anderen Arzneimitteln oder Impfstoffen

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel oder Impfstoffe erhält, kürzlich andere Arzneimittel oder Impfstoffe erhalten hat oder wenn beabsichtigt wird, Ihrem Kind andere Arzneimittel oder Impfstoffe zu verabreichen.

Hexacima kann zeitgleich mit anderen Impfstoffen wie Pneumokokken-Impfstoffen, Masern-Mumps-Röteln- oder Rotavirus-Impfstoffen angewendet werden.

Wenn Hexacima zeitgleich mit anderen Impfstoffen verabreicht wird, erfolgt die Injektion an unterschiedlichen Stellen.

### 3. Wie ist Hexacima anzuwenden?

Hexacima wird Ihrem Kind von einem Arzt oder medizinischem Fachpersonal verabreicht, die in der Anwendung von Impfstoffen geschult und in der Lage sind, gelegentlich auftretende schwere allergische Reaktionen zu behandeln (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).



Hexacima wird als Injektion in einen Muskel (intramuskulär, i.m.) im oberen Bereich des Beins oder Arms Ihres Kindes verabreicht. Der Impfstoff darf keinesfalls in ein Blutgefäß oder in bzw. unter die Haut verabreicht werden.

Die empfohlene Dosierung ist wie folgt:

Grundimmunisierung (erste Impfsérie)

Ihr Kind erhält 3 Injektionen in einem Abstand von je 1 bis 2 Monaten (Mindestabstand 4 Wochen). Der Impfstoff sollte entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen verabreicht werden.

Auffrischimpfung (zusätzliche Injektion)

Entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen erhält Ihr Kind nach den ersten drei Injektionen eine Auffrischimpfung, und zwar frühestens 6 Monate nach der dritten Injektion. Ihr Arzt wird Sie darüber informieren, wann diese Dosis verabreicht werden sollte.

**Wenn Sie einen Impftermin für Ihr Kind versäumt haben**

Wenn Ihr Kind eine geplante Impfung nicht erhalten hat, müssen Sie dies mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal besprechen. Ihr Arzt wird entscheiden, wann die Impfung nachgeholt wird.

Es ist wichtig, die Anweisungen des Arztes oder medizinischen Fachpersonals zu befolgen, so dass Ihr Kind alle Impfungen erhält. Sonst besteht möglicherweise kein ausreichender Impfschutz gegen die Erkrankungen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Impfstoffs haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

**4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

**Schwere allergische Reaktionen**

Wenn nach Verlassen der Klinik oder Arztpraxis eines der folgenden Symptome bei Ihrem Kind auftritt, müssen Sie UNVERZÜGLICH einen Arzt aufsuchen:

- Atembeschwerden
- Blauverfärbung der Zunge oder Lippen
- Hautausschlag
- Anschwellen des Gesichts oder Rachenraums
- Niedriger Blutdruck mit Schwindel oder Kollaps

Diese Anzeichen treten im Allgemeinen sehr bald nach der Injektion auf, während sich das Kind noch in der Klinik oder Arztpraxis befindet.

Schwerwiegende allergische Reaktionen nach der Verabreichung eines Impfstoffs sind sehr selten (bis zu 1 von 10.000 Geimpften).

**Sonstige Nebenwirkungen**

Wenn bei Ihrem Kind eine der folgenden Nebenwirkungen auftritt, informieren Sie bitte Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker.

- Sehr häufige Nebenwirkungen (mehr als 1 von 10 Geimpften):
  - Appetitverlust

- Schreien
- Schläfrigkeit
- Erbrechen
- Schmerz, Rötung oder Schwellung an der Injektionsstelle
- Reizbarkeit
- Fieber (Temperatur 38 °C oder höher)
- Häufige Nebenwirkungen (bis zu 1 von 10 Geimpften):
  - ungewöhnliches Schreien (lang anhaltendes Schreien)
  - Durchfall
  - Verhärtung an der Injektionsstelle
- Gelegentliche Nebenwirkungen (bis zu 1 von 100 Geimpften):
  - allergische Reaktion
  - Knötchen an der Injektionsstelle
  - hohes Fieber (Temperatur 39,6 °C oder höher)
- Seltene Nebenwirkungen (bis zu 1 von 1.000 Geimpften):
  - Hautausschlag
  - großflächige Reaktionen an der Injektionsstelle (größer als 5 cm), einschließlich ausgedehnter Schwellungen der Gliedmaßen ausgehend von der Injektionsstelle über ein oder beide benachbarten Gelenke. Diese Reaktionen beginnen innerhalb von 24 bis 72 Stunden nach der Impfung, sie können mit Rötung, Überwärmung, Druckempfindlichkeit oder Schmerz an der Injektionsstelle einhergehen und bilden sich ohne Behandlung innerhalb von 3 bis 5 Tagen zurück
- Sehr seltene Nebenwirkungen (bis zu 1 von 10.000 Geimpften):
  - schockähnlicher Zustand oder zeitweise Blässe, Muskeler schlaffung und verminderte Ansprechbarkeit (hypotone Reaktionen oder hypoton-hyporesponsive Episoden, HHE)

### **Mögliche Nebenwirkungen**

Neben den oben aufgeführten Nebenwirkungen wurden nicht direkt bei Hexacima, aber bei anderen Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis-, Poliomyelitis-, Hepatitis B- oder Hib-haltigen Impfstoffen gelegentlich noch andere Nebenwirkungen berichtet:

- Schwere allergische Reaktion (anaphylaktische Reaktion)
- Krampfanfall mit oder ohne Fieber
- Vorübergehende Nervenentzündung mit Schmerzen, Lähmungen und Sensibilitätsstörungen (Guillain-Barré-Syndrom) und starke Schmerzen und Bewegungseinschränkung in Arm und Schulter (Plexus brachialis-Neuritis) wurden nach der Verabreichung eines Tetanus-Toxoid-haltigen Impfstoffs beobachtet.
- Entzündung mehrerer Nerven mit Sensibilitätsstörungen oder Gliederschwäche (Polyradikuloneuritis), Gesichtslähmung, Sehstörungen, plötzliche Verminderung oder Verlust des Sehvermögens (Optikusneuritis), entzündliche Erkrankung des Gehirns und des Rückenmarks (Demyelinisierung des Zentralnervensystems, Multiple Sklerose) wurden nach Verabreichung eines Hepatitis B-Antigen-haltigen Impfstoffs beobachtet.
- Erkrankung oder Entzündung des Gehirns (Enzephalopathie/Enzephalitis)
- Bei sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt in oder vor der 28. Schwangerschaftswoche) können innerhalb 2 bis 3 Tagen nach der Impfung längere Atempausen auftreten.
- Anschwellen eines oder beider Füße bzw. der unteren Gliedmaßen. Dies kann mit Blauverfärbung, Rötung sowie punktförmigen Blutungen unter der Haut und heftigem Schreien einhergehen. Diese Reaktionen treten nach einer Impfung mit einem *Haemophilus influenzae* Typ b-haltigen Impfstoff auf, in der Regel nach der ersten Injektion und innerhalb der ersten Stunden nach Impfung. Alle Symptome klingen in der Regel ohne Behandlung innerhalb von 24 Stunden vollständig ab.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie bei Ihrem Kind Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder

das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## 5. Wie ist Hexacima aufzubewahren?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf der Faltschachtel und dem Etikett nach „Verwendbar bis:“ bzw. „Verw. bis:“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank aufbewahren (2 °C bis 8 °C).

Nicht einfrieren.

Bewahren Sie den Impfstoff in der Originalverpackung auf, um ihn vor Licht zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsmüll. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Hexacima enthält

Die Wirkstoffe pro Dosis (0,5 ml)<sup>1</sup> sind:

Diphtherie-Toxoid	mindestens 20 I.E. <sup>2</sup>
Tetanus-Toxoid	mindestens 40 I.E. <sup>2</sup>
<i>Bordetella Pertussis</i> -Antigene	
Pertussis-Toxoid	25 Mikrogramm
Filamentöses Hämagglutinin	25 Mikrogramm
Inaktivierte Polioviren <sup>3</sup>	
Typ 1 (Mahoney)	40 D-Antigen-Einheiten <sup>4</sup>
Typ 2 (MEF-1)	8 D-Antigen-Einheiten <sup>4</sup>
Typ 3 (Saukett)	32 D-Antigen-Einheiten <sup>4</sup>
Hepatitis B-Oberflächenantigen <sup>5</sup>	10 Mikrogramm
<i>Haemophilus influenzae</i> Typ b-Polysaccharid (Polyribosylribitolphosphat)	12 Mikrogramm
konjugiert an Tetanus-Protein	22-36 Mikrogramm

<sup>1</sup> adsorbiert an wasserhaltiges Aluminiumhydroxid (0,6 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> I.E. Internationale Einheiten

<sup>3</sup> gezüchtet in Vero-Zellen

<sup>4</sup> entsprechende Antigenmengen im Impfstoff

<sup>5</sup> hergestellt in Hefezellen (*Hansenula polymorpha*) durch rekombinante DNA-Technologie

Die sonstigen Bestandteile sind:

Dinatriumhydrogenphosphat, Kaliumdihydrogenphosphat, Trometamol, Saccharose, essenzielle Aminosäuren einschließlich L-Phenylalanin und Wasser für Injektionszwecke.

Der Impfstoff kann Spuren von Glutaraldehyd, Formaldehyd, Neomycin, Streptomycin und Polymyxin B enthalten.

### Wie Hexacima aussieht und Inhalt der Packung

Hexacima ist eine Injektionssuspension in einer Durchstechflasche (0,5 ml).

Hexacima ist in einer Packung mit 10 Durchstechflaschen erhältlich.

Nach dem Schütteln ist der Impfstoff eine weißlich-trübe Suspension.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

#### Pharmazeutischer Unternehmer

Sanofi Pasteur SA  
2, avenue Pont Pasteur  
69007 Lyon  
Frankreich

#### Hersteller

Sanofi Pasteur SA  
1541 avenue Marcel Mérieux  
69280 Marcy l'Etoile  
Frankreich

Sanofi Pasteur SA  
Parc Industriel d'Incarville  
27100 Val de Reuil  
Frankreich

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

<b>België/ Belgique /Belgien</b> Sanofi Pasteur MSD Tél/Tel: +32 2 726.95.84	<b>Lietuva</b> Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel.: +370 5 2730967
<b>България</b> Sanofi Pasteur S.A. Тел.: +359 2 980 08 33	<b>Luxembourg/Luxemburg</b> Sanofi Pasteur MSD Tél: +32 2 726.95.84
<b>Česká republika</b> Sanofi Pasteur divize. vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	<b>Magyarország</b> sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
<b>Danmark</b> Sanofi Pasteur MSD Tlf: +45 23 32 69 29	<b>Malta</b> Cherubino Ltd Tel.: +356 21 343270
<b>Deutschland</b> Sanofi Pasteur MSD GmbH Tel: +49 6224.594.0	<b>Nederland</b> Sanofi Pasteur MSD Tel: +31.23.567.96.00
<b>Eesti</b> Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel.: +372 627 3488	<b>Norge</b> Sanofi Pasteur MSD Tlf: +47.67.50.50.20

<b>Ελλάδα</b> BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	<b>Österreich</b> Sanofi Pasteur MSD GmbH Tel: +43.1.890 34 91 14
<b>España</b> Sanofi Pasteur MSD S.A. Tel: +34.91.371.78.00	<b>Polska</b> Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 05 00
<b>France</b> Sanofi Pasteur MSD SNC Tél: +33.4.37.28.40.00	<b>Portugal</b> Sanofi Pasteur MSD, SA Tel: +351 21 470 4550
<b>Hrvatska</b> Medoka d.o.o Tel.: +385 1 46 68 339	<b>România</b> sanofi - aventis Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
<b>Ireland</b> Sanofi Pasteur MSD Ltd Tel: +353 1 468 5600	<b>Slovenija</b> ALPE s.p. Tel.: +386 (0)1 432 62 38
<b>Ísland</b> Sanofi Pasteur MSD Sími: +32.2.726.95.84	<b>Slovenská republika</b> sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o. divízia vakcín Sanofi Pasteur Tel.: +421 2 33 100 100
<b>Italia</b> Sanofi Pasteur MSD Spa Tel: +39 06.664.09.211	<b>Suomi/Finland</b> Sanofi Pasteur MSD Puh/Tel: +358.9.565.88.30
<b>Κύπρος</b> Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ. Τηλ.: +357 – 22 76 62 76	<b>Sverige</b> Sanofi Pasteur MSD Tel: +46.8.564.888.60
<b>Latvija</b> Sanofi Aventis Latvia SIA Vakcīnu nodaļa Tel.: +371 67114978	<b>United Kingdom</b> Sanofi Pasteur MSD Ltd Tel: +44.1.628.785.291

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet: {MM/JJJJ}**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittelagentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

-----  
**Die folgenden Informationen sind für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

- Die Durchstechflasche schütteln, bis der Inhalt homogen ist.
- Die Impfdosis (0,5 ml) wird in eine Injektionsspritze aufgezogen.
- Hexacima darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.
- Hexacima ist intramuskulär zu verabreichen. Die Anwendung erfolgt vorzugsweise in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels (M. vastus lateralis), bei älteren Kindern (etwa ab einem Alter von 15 Monaten) in den Oberarm (M. deltoideus).  
Die Injektion darf nicht intradermal oder intravenös verabreicht werden. Nicht intravaskulär anwenden: es ist dafür zu sorgen, dass die Kanüle nicht in ein Blutgefäß eindringt.