

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hexyon Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Hexyon 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 Dosis¹ (0,5 ml) enthält:

Diphtherie-Toxoid	mind. 20 I. E. ^{2,4} (30 Lf)
Tetanus-Toxoid	mind. 40 I. E. ^{3,4} (10 Lf)
<i>Bordetella pertussis</i> -Antigene	
Pertussis-Toxoid	25 Mikrogramm
Filamentöses Hämagglutinin	25 Mikrogramm
Inaktivierte Polioviren ⁵	
Typ 1 (Mahoney)	29 D-Antigen-Einheiten ⁶
Typ 2 (MEF-1)	7 D-Antigen-Einheiten ⁶
Typ 3 (Saukett)	26 D-Antigen-Einheiten ⁶
Hepatitis-B-Oberflächenantigen ⁷	10 Mikrogramm
<i>Haemophilus influenzae</i> -Typ-b-Polysaccharid (Polyribosylribitolphosphat)	12 Mikrogramm
konjugiert an Tetanus-Protein	22–36 Mikrogramm

¹ Adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxid (0,6 mg Al³⁺).

² Untere Vertrauensgrenze (p = 0,95) und nicht weniger als 30 I. E. als Mittelwert.

³ Untere Vertrauensgrenze (p = 0,95).

⁴ Oder äquivalente Aktivität, bestimmt durch eine Immunogenitätsbewertung.

⁵ Kultiviert auf Vero-Zellen.

⁶ Diese Antigenmengen sind genau die gleichen wie die zuvor als 40-8-32 beschriebenen D-Antigen-Einheiten für Virustyp 1, 2 bzw. 3 bei Messung mit einer anderen geeigneten immunchemischen Methode.

⁷ 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).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Phenylalanin (Siehe Abschnitt 4.4.)	85 Mikrogramm
--	---------------

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.

Hexyon ist eine weißlich trübe Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Hexyon (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 ab einem Alter von sechs Wochen angewendet.

Der Impfstoff sollte entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Grundimmunisierung

Die Grundimmunisierung besteht aus 2 Impfdosen (im Abstand von mindestens 8 Wochen) oder 3 Impfdosen (im Abstand von mindestens 4 Wochen) entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen.

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 Hexyon ab einem Alter von 6 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.
- kann Hexyon für ein gemischtes Sechsfach/Fünffach/Sechsfach-Grundimmunisierungs-Impfschema entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen angewendet werden.

Auffrischimpfung

Nach der Grundimmunisierung mit 2 Impfdosen Hexyon muss eine Auffrischimpfung verabreicht werden.

Nach der Grundimmunisierung mit 3 Impfdosen Hexyon sollte eine Auffrischimpfung verabreicht werden.

Die Auffrischimpfung sollte frühestens 6 Monate nach Verabreichung der letzten Dosis zur Grundimmunisierung und entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen verabreicht werden. Es muss mindestens eine Dosis Hib-Impfstoff verabreicht werden.

Außerdem:

Wurde zum Zeitpunkt der Geburt keine Hepatitis-B-Impfung durchgeführt, ist die Verabreichung einer Dosis Hepatitis-B-Impfstoff als Auffrischimpfung erforderlich. Hexyon 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 Hexyon zur Grundimmunisierung mit Hexyon oder einem pentavalenten DTaP-IPV/Hib-Impfstoff erfolgen.

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

WHO-EPI-Impfschema (6, 10, 14 Wochen):

Nach dem WHO-EPI-Impfschema sollte eine Auffrischimpfung verabreicht werden:

- Es sollte mindestens eine Auffrischimpfung mit einer Dosis Polio-Impfstoff verabreicht werden.
- Wurde zum Zeitpunkt der Geburt keine Hepatitis-B-Impfung verabreicht, muss eine Hepatitis-Auffrischimpfung gegen Hepatitis B durchgeführt werden.
- Hexyon kann hier zur Auffrischimpfung eingesetzt werden.

Andere pädiatrische Altersgruppen

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Hexyon bei Säuglingen im Alter von unter 6 Wochen ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Es liegen keine Daten von älteren Kindern vor (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1).

Art der Anwendung

Der Impfstoff wird intramuskulär injiziert. Die empfohlene Anwendung erfolgt in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels (M. vastus lateralis, vorzugsweise) oder 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 Hexyon.

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder 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 Hexyon oder eines Impfstoffs, der die gleichen Komponenten oder Bestandteile enthielt.

Eine Impfung mit Hexyon 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

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Hexyon 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.

Hexyon 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.

Hexyon 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 Hexyon nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Vor der Injektion eines biologischen Arzneimittels 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 $\geq 40^\circ\text{C}$ innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung, die nicht auf eine andere erkennbare Ursache zurückzuführen ist,
 - Kollaps oder schockähnlicher Zustand (hypotonisch-hyporesponsive Episode) innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung,
 - anhaltendes, untröstliches Weinen mit einer Dauer von ≥ 3 Stunden innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung,
 - Konvulsionen 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 Konvulsionen oder plötzlicher Kindstod (SIDS) in der Familienanamnese sind keine Kontraindikation für die Anwendung von Hexyon. 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 Brachial-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

Immunogenitätsdaten über 105 Frühgeborene stehen zur Verfügung. Diese Daten stützen die Anwendung von Hexyon bei Frühgeborenen. Wie bei Frühgeborenen erwartet, wurde bei einigen Antigenen indirekt im Vergleich zu reifen Neugeborenen eine geringere Immunantwort beobachtet, obwohl seroprotektive Werte erreicht wurden (siehe Abschnitt 5.1). Bei Frühgeborenen (Geburt ≤ 37 . Schwangerschaftswoche) wurden keine Sicherheitsdaten in klinischen Studien erhoben.

Bei der Grundimmunisierung von sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt ≤ 28 . Schwangerschaftswoche), insbesondere von solchen mit einer Lungenunreife in der Vorgeschichte, sollten 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.

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, sodass 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.

Immunogenitätsdaten bei HIV-exponierten Säuglingen (infiziert und nicht infiziert) zeigten, dass Hexyon in der potenziell immungeschwächten Population von HIV-exponierten Säuglingen unabhängig von ihrem HIV-Status bei der Geburt immunogen ist (siehe Abschnitt 5.1). In dieser Population wurden keine spezifischen Sicherheitsbedenken beobachtet.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hexyon 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.

Eine Synkope kann nach oder sogar vor jeder Impfung als psychogene Reaktion auf die Injektion mit einer Nadel auftreten. Es sollten geeignete Vorkehrungen getroffen werden, um Stürze und Verletzungen zu verhindern und Synkopen zu behandeln.

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.

Hexyon enthält Phenylalanin, Kalium und Natrium

Hexyon enthält 85 Mikrogramm Phenylalanin pro 0,5-ml-Dosis. Phenylalanin kann schädlich sein, wenn Sie eine Phenylketonurie haben, eine seltene angeborene Erkrankung, bei der sich Phenylalanin anreichert, weil der Körper es nicht ausreichend abbauen kann.

Hexyon enthält weniger als 1 mmol Kalium (39 mg) und weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „kaliumfrei“ und „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Hexyon kann zeitgleich verabreicht werden mit einem Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff, Masern-Mumps-Röteln- und Varizellen-Impfstoffen, Rotavirus-Impfstoffen, einem Meningokokken-C-Konjugatimpfstoff oder einem Meningokokken-Gruppen-A-, -C-, -W-135- und -Y-Konjugatimpfstoff, da keine klinisch relevante Beeinträchtigung der Antikörperantwort auf die einzelnen Antigene gezeigt werden konnte.

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

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

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

Zur 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

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

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

Die Sicherheit von Hexyon bei Kindern im Alter von über 24 Monaten wurde in klinischen Studien nicht untersucht.

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)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen in der Reihenfolge abnehmenden Schweregrads dargestellt.

Tabelle 1: Nebenwirkungen aus klinischen Studien und Nebenwirkungsberichten nach der Markteinführung

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktion
	Selten	Anaphylaktische Reaktion*
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr häufig	Anorexie (Appetit vermindert)
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Weinen, Somnolenz
	Häufig	Weinen anomal (anhaltendes Weinen)
	Selten	Konvulsionen mit oder ohne Fieber*
	Sehr selten	Muskelhypotonie oder hypotonisch-hyporesponsive Episoden (HHE)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Erbrechen
	Häufig	Diarrhö
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Selten	Ausschlag
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Fieber (Körpertemperatur $\geq 38,0$ °C) Reizbarkeit Schmerzen, Erythem und Schwellung an der Injektionsstelle
	Häufig	Verhärtung an der Injektionsstelle
	Gelegentlich	Fieber (Körpertemperatur $\geq 39,6$ °C) Knötchen an der Injektionsstelle
	Selten	Ausgeprägte Schwellung einer Extremität†

*Nebenwirkungen aus Spontanmeldungen.

†Siehe Abschnitt Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Ausgeprägte Schwellung einer Extremität: Von ausgedehnten Reaktionen an der Injektionsstelle (> 50 mm) einschließlich ausgeprägter Schwellung einer 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, Wärmegefühl, Druckschmerz oder Schmerzen 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. Dosis.

Mögliche Nebenwirkungen

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

Erkrankungen des Nervensystems

- Nach der Verabreichung von Tetanus-Toxoid-haltigen Impfstoffen wurde von Brachial-Neuritis und Guillain-Barré-Syndrom berichtet.
- Periphere Neuropathie (Polyradikuloneuritis, Gesichtslähmung), 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 (≤ 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 Weinen 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.

Die Immunogenität von Hexyon bei Kindern im Alter von über 24 Monaten wurde in klinischen Studien nicht untersucht.

Die Ergebnisse für jede der Antigenkomponenten sind in den nachstehenden Tabellen zusammengefasst:

Tabelle 2: Seroprotektions-/Serokonversionsraten* einen Monat nach der Grundimmunisierung mit 2 oder 3 Dosen Hexyon

Grenzwerte der Antikörpertiter		Zwei Dosen	Drei Dosen		
		3–5 Monate	6-10-14 Wochen	2-3-4 Monate	2-4-6 Monate
		N = 249**	N = 123 bis 220 [†]	N = 322 ^{††}	N = 934 bis 1270 [‡]
		%	%	%	%
Anti-Diphtherie (≥ 0,01 I. E./ml)		99,6	97,6	99,7	97,1
Anti-Tetanus (≥ 0,01 I. E./ml)		100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PT (Serokonversion ^{††}) (Immunantwort [§])		93,4 98,4	93,6 100,0	88,3 99,4	96,0 99,7
Anti-FHA (Serokonversion ^{††}) (Immunantwort [§])		92,5 99,6	93,1 100,0	90,6 99,7	97,0 99,9
Anti-HBs (≥ 10 mI. E./ml)	mit Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt	/	99,0	/	99,7
	ohne Hepatitis-B- Impfung zum Zeitpunkt der Geburt	97,2	95,7	96,8	98,8
Anti-Polio Typ 1 (≥ 8 [1/Verdünnung])		90,8	100,0	99,4	99,9
Anti-Polio Typ 2 (≥ 8 [1/Verdünnung])		95,0	98,5	100,0	100,0
Anti-Polio Typ 3 (≥ 8 [1/Verdünnung])		96,7	100,0	99,7	99,9
Anti-PRP (≥ 0,15 µg/ml)		71,5	95,4	96,2	98,0

*Allgemein anerkannt als Schutzsurrogat (PT, FHA) oder Schutzkorrelat (andere Komponenten).

N = Anzahl der untersuchten Kinder (Per-Protokoll-Gruppe).

**Impfschema: 3, 5 Monate ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Finnland, Schweden).

[†]Impfschema: 6, 10, 14 Wochen mit und ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Republik Südafrika).

^{††}Impfschema: 2, 3, 4 Monate ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Finnland).

[‡]Impfschema: 2, 4, 6 Monate ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Argentinien, Mexiko, Peru) bzw. mit Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Costa Rica und Kolumbien).

^{†††}Serokonversion: mindestens 4-facher Anstieg gegenüber dem Wert vor der Impfung (vor der 1. Dosis).

[§]Immunantwort: Lag die Antikörperkonzentration vor der Impfung bei < 8 E. E./ml, dann sollte die Antikörperkonzentration nach der Impfung bei ≥ 8 E. E./ml liegen. Ansonsten sollte die Antikörperkonzentration nach Impfung mindestens der Antikörperkonzentration vor der Immunisierung entsprechen.

Tabelle 3: Seroprotektions-/Serokonversionsraten* einen Monat nach einer Auffrischimpfung mit Hexyon

Grenzwerte der Antikörpertiter		Auffrischimpfung im Alter von 11 bis 12 Monaten nach Grundimmunisierung mit zwei Dosen	Auffrischimpfung im zweiten Lebensjahr nach Grundimmunisierung mit drei Dosen		
		3–5 Monate	6-10-14 Wochen	2-3-4 Monate	2-4-6 Monate
		N = 249**	N = 204 [†]	N = 178 ^{††}	N = 177 bis 396 [‡]
		%	%	%	%
Anti-Diphtherie (≥ 0,1 I. E./ml)		100,0	100,0	100,0	97,2
Anti-Tetanus (≥ 0,1 I. E./ml)		100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PT (Serokonversion ^{††}) (Immunantwort [§])		94,3 98,0	94,4 100,0	86,0 98,8	96,2 100,0
Anti-FHA (Serokonversion ^{††}) (Immunantwort [§])		97,6 100,0	99,4 100,0	94,3 100,0	98,4 100,0
Anti-HBs (≥ 10 mI. E./ml)	mit Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt	/	100,0	/	99,7
	ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt	96,4	98,5	98,9	99,4
Anti-Polio Typ 1 (≥ 8 [1/Verdünnung])		100,0	100,0	98,9	100,0
Anti-Polio Typ 2 (≥ 8 [1/Verdünnung])		100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-Polio Typ 3 (≥ 8 [1/Verdünnung])		99,6	100,0	100,0	100,0
Anti-PRP (≥ 1,0 µg/ml)		93,5	98,5	98,9	98,3

*Allgemein anerkannt als Schutzsurrogat (PT, FHA) oder Schutzkorrelat (andere Komponenten).

N = Anzahl der untersuchten Kinder (Per-Protokoll-Gruppe).

**Impfschema: 3, 5 Monate ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Finnland, Schweden).

[†]Impfschema: 6, 10, 14 Wochen mit und ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Republik Südafrika).

^{††}Impfschema: 2, 3, 4 Monate ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Finnland).

[‡]Impfschema: 2, 4, 6 Monate ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Mexiko) bzw. mit Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Costa Rica und Kolumbien).

^{§§}Serokonversion: mindestens 4-facher Anstieg gegenüber dem Wert vor der Impfung (vor der 1. Dosis).

§Immunantwort: Falls die Antikörperkonzentration vor der Impfung (vor der 1. Dosis) bei < 8 E. E./ml lag, dann sollte die Antikörperkonzentration nach Auffrischimpfung bei ≥ 8 E. E./ml liegen. Ansonsten sollte die Antikörperkonzentration nach Auffrischimpfung \geq der Antikörperkonzentration vor Immunisierung (vor der 1. Dosis) sein.

Immunantwort auf Hib- und Pertussis-Antigene nach 2 Dosen im Alter von 2 und 4 Monaten

Die Immunantwort auf Hib- (PRP) und Pertussis-Antigene (PT und FHA) wurde nach 2 Dosen in einer Untergruppe der Probanden ($N = 148$) ausgewertet, die Hexyon im Alter von 2, 4 und 6 Monaten erhalten hatten. Die Immunantwort auf die PRP-, PT- und FHA-Antigene einen Monat, nachdem 2 Dosen im Alter von 2 und 4 Monaten verabreicht wurden, war ähnlich der Antwort, die man einen Monat nach Grundimmunisierung mit 2 Dosen im Alter von 3 und 5 Monaten beobachtet hatte:

- eine Anti-PRP-Antikörperkonzentration $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ wurde bei 73,0 % der Probanden beobachtet,
- eine Anti-PT-Immunantwort in 97,9 % der Probanden,
- eine Anti-FHA-Immunantwort in 98,6 % der Probanden.

Persistenz der Immunantwort

Studien zur Langzeitpersistenz der Impfstoff-induzierten Antikörper nach variierenden Grundimmunisierungen bei Kindern/Säuglingen mit oder ohne Hepatitis-B-Impfung bei der Geburt, zeigten eine Aufrechterhaltung der Antikörperspiegel höher als die anerkannten Schutzlevel oder Antikörpergrenzwerte für die Impfstoffantigene (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Seroprotektionsrate^a im Alter von 4,5 Jahren nach Impfung mit Hexyon

Grenzwert Antikörpertiter	Grundimmunisierung 6-10-14 Wochen und Auffrischimpfung im Alter von 15–18 Monaten		Grundimmunisierung 2-4-6 Monate und Auffrischimpfung im Alter von 12–24 Monaten
	Ohne Hepatitis-B- Impfung zur Geburt	Mit Hepatitis-B- Impfung zur Geburt	Mit Hepatitis-B- Impfung zur Geburt
	N = 173 ^b	N = 103 ^b	N = 220 ^c
	%	%	%
Anti-Diphtherie (≥ 0,01 I. E./ml)	98,2	97	100
(≥ 0,1 I. E./ml)	75,3	64,4	57,2
Anti-Tetanus (≥ 0,01 I. E./ml)	100	100	100
(≥ 0,1 I. E./ml)	89,5	82,8	80,8
Anti-PT ^e (≥ 8 E. E./ml)	42,5	23,7	22,2
Anti-FHA ^e (≥ 8 E. E./ml)	93,8	89,0	85,6
Anti-HBs (≥ 10 mI. E./ml)	73,3	96,1	92,3
Anti-Polio-Typ 1 (≥ 8 [1/ Verdünnung])	NA ^d	NA ^d	99,5
Anti-Polio-Typ 2 (≥ 8 [1/Verdünnung])	NA ^d	NA ^d	100
Anti-Polio-Typ 3 (≥ 8 [1/Verdünnung])	NA ^d	NA ^d	100
Anti-PRP (≥ 0,15 µg/ml)	98,8	100	100

N = Anzahl der untersuchten Individuen (Per-Protokoll-Gruppe).

^aAllgemein anerkannt als Surrogatparameter (PT, FHA) oder Schutzkorrelat (andere Komponenten).

^b6, 10, 14 Wochen mit oder ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Republik Südafrika).

^c2, 4, 6 Monate mit Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt (Kolumbien).

^dAufgrund der OPV Nationalen Immunisierungstage im Land wurden die Polio-Ergebnisse nicht analysiert.

^e8 E. E./ml entsprechen 4 LLOQ (Lower Limit Of Quantification in enzyme-linked immunosorbent assay ELISA).

LLOQ-Wert für Anti-PT und Anti-FHA ist 2 E. E./ml.

Die Persistenz der Immunantworten gegen die Hepatitis-B-Komponente von Hexyon wurde bei Säuglingen bewertet, die nach zwei verschiedenen Impfschemata grundimmunisiert wurden. Bei einer 2-Dosis-Grundimmunisierung im Alter von 3 und 5 Monaten ohne Hepatitis B bei der Geburt, gefolgt von einer Auffrischimpfung im Alter von 11 bis 12 Monaten, waren 53,8 % der Kinder im Alter von 6 Jahren serogeschützt (Anti-HBsAg ≥ 10 mI. E./ml) und 96,7 % zeigten eine anamnestiche Reaktion nach einer Challenge-Dosis mit einem monovalenten Hepatitis-B-Impfstoff. Bei einer Grundimmunisierung, bestehend aus einer Dosis Hepatitis-B-Impfstoff bei der Geburt, gefolgt von 3 Dosen im Alter von 2, 4 und 6 Monaten ohne Auffrischimpfung im Säuglingsalter, waren 49,3 % der Kinder im Alter von 9 Jahren serogeschützt (Anti-HBsAg ≥ 10 mI. E./ml) und

92,8 % zeigten eine anamnestiche Reaktion nach einer Challenge-Dosis mit einem monovalenten Hepatitis-B-Impfstoff.

Diese Daten unterstützen das anhaltende Immungedächtnis bei Säuglingen, die mit Hexyon grundimmunisiert wurden.

Immunantwort auf Hexyon bei Frühgeborenen

Die Immunantwort auf Hexyon-Antigene bei Frühgeborenen (105) (geboren nach einer Schwangerschaftsdauer von 28 bis 36 Wochen), darunter 90 Kinder von Frauen, die während der Schwangerschaft mit Tdap-Impfstoff geimpft wurden, und 15 Kinder von Frauen, die während der Schwangerschaft nicht geimpft wurden, wurden nach einer 3-Dosis-Grundimmunisierung im Alter von 2, 3 und 4 Monaten und einer Auffrischimpfung im Alter von 13 Monaten ausgewertet.

Einen Monat nach der Grundimmunisierung waren alle Probanden serologisch geschützt gegen Diphtherie ($\geq 0,01$ I. E./ml), Tetanus ($\geq 0,01$ I. E./ml) und Poliovirus Typ 1, 2 und 3 (≥ 8 [1/Verdünnung]); 89,8 % der Probanden waren serologisch geschützt gegen Hepatitis B (≥ 10 I. E./ml) und 79,4 % waren serologisch geschützt gegen invasive Hib-Erkrankungen ($\geq 0,15$ µg/ml).

Einen Monat nach der Auffrischimpfung waren alle Probanden serologisch geschützt gegen Diphtherie ($\geq 0,1$ I. E./ml), Tetanus ($\geq 0,1$ I. E./ml) und Poliovirus Typ 1, 2 und 3 (≥ 8 [1/Verdünnung]); 94,6 % der Probanden waren serologisch geschützt gegen Hepatitis B (≥ 10 I. E./ml) und 90,6 % waren serologisch geschützt gegen invasive Hib-Erkrankungen (≥ 1 µg/ml). Bezüglich Pertussis entwickelten einen Monat nach der Grundimmunisierung 98,7 % bzw. 100 % der Probanden Antikörper ≥ 8 E. E./ml gegen PT- bzw. FHA-Antigene. Einen Monat nach der Auffrischimpfung entwickelten 98,8 % der Probanden Antikörper ≥ 8 E. E./ml gegen sowohl PT- als auch FHA-Antigene. Die Pertussis-Antikörperkonzentrationen erhöhten sich nach der Grundimmunisierung um das 13-Fache und nach der Auffrischimpfung um das 6- bis 14-Fache.

Immunantworten auf Hexyon bei Säuglingen von Frauen, die während der Schwangerschaft mit Tdap geimpft wurden

Immunantworten auf Hexyon-Antigene in reifen Neugeborenen (109) und Frühgeborenen (90), die von Frauen geboren wurden, die mit Tdap-Impfstoff geimpft wurden (zwischen der 24. und 36. Schwangerschaftswoche), wurden nach einer 3-Dosis-Grundimmunisierung im Alter von 2, 3 und 4 Monaten und einer Auffrischimpfung im Alter von 13 Monaten (Frühgeborene) bzw. 15 Monaten (Neugeborene) ausgewertet.

Einen Monat nach der Grundimmunisierung waren alle Probanden serologisch geschützt gegen Diphtherie ($\geq 0,01$ I. E./ml), Tetanus ($\geq 0,01$ I. E./ml) und Poliovirus Typ 1 und 3 (≥ 8 [1/Verdünnung]); 97,3 % waren serologisch geschützt gegen Poliovirus Typ 2 (≥ 8 [1/Verdünnung]); 94,6 % waren serologisch geschützt gegen Hepatitis B (≥ 10 I. E./ml) und 88,0 % waren serologisch geschützt gegen invasive Hib-Erkrankungen ($\geq 0,15$ µg/ml).

Einen Monat nach der Auffrischimpfung waren alle Probanden serologisch geschützt gegen Diphtherie ($\geq 0,1$ I. E./ml), Tetanus ($\geq 0,1$ I. E./ml) und Poliovirus Typ 1, 2 und 3 (≥ 8 [1/Verdünnung]); 93,9 % der Probanden waren serologisch geschützt gegen Hepatitis B (≥ 10 I. E./ml) und 94,0 % waren serologisch geschützt gegen invasive Hib-Erkrankungen (≥ 1 µg/ml). Bezüglich Pertussis entwickelten einen Monat nach der Grundimmunisierung 99,4 % bzw. 100 % Antikörper ≥ 8 E. E./ml gegen PT- bzw. FHA-Antigene. Einen Monat nach der Auffrischimpfung entwickelten 99,4 % der Probanden Antikörper ≥ 8 E. E./ml gegen sowohl PT- als auch FHA-Antigene. Die Pertussis-Antikörperkonzentrationen waren nach der Grundimmunisierung um das 5- bis 9-Fache und nach der Auffrischimpfung um das 8- bis 19-Fache erhöht.

Immunantworten auf Hexyon bei HIV-exponierten Säuglingen

Immunantworten auf Hexyon-Antigene bei 51 HIV-exponierten Säuglingen (9 infizierte und 42 nicht infizierte) wurden nach einer 3-Dosis-Grundimmunisierung im Alter von 6, 10 und 14 Wochen und einer Auffrischimpfung im Alter von 15 bis 18 Monaten bewertet.

Einen Monat nach der Grundimmunisierung waren alle Säuglinge gegen Diphtherie ($\geq 0,01$ I. E./ml), Tetanus ($\geq 0,01$ I. E./ml), Poliovirus-Typen 1, 2 und 3 (≥ 8 [1/Verdünnung]), Hepatitis B (≥ 10 I. E./ml) und mehr als 97,6 % gegen Hib-invasive Erkrankungen ($\geq 0,15$ µg/ml) serogeschützt.

Einen Monat nach der Auffrischimpfung waren alle Säuglinge gegen Diphtherie ($\geq 0,1$ I. E./ml), Tetanus ($\geq 0,1$ I. E./ml), Poliovirus-Typen 1, 2 und 3 (≥ 8 [1/Verdünnung]), Hepatitis B (≥ 10 I. E./ml) und mehr als 96,6 % gegen Hib-invasive Erkrankungen (≥ 1 µg/ml) serogeschützt.

In Bezug auf Pertussis entwickelten 100 % der Säuglinge einen Monat nach der Grundimmunisierung Antikörper ≥ 8 E. E./ml sowohl gegen PT- als auch FHA-Antigene. Einen Monat nach der Auffrischimpfung entwickelten 100 % der Säuglinge Antikörper ≥ 8 E. E./ml sowohl gegen PT- als auch FHA-Antigene. Die Serokonversionsraten, die als mindestens 4-facher Anstieg im Vergleich zum Niveau vor der Impfung (Vordosis 1) definiert wurden, betrugen 100 % in der HIV-exponierten und infizierten Gruppe für Anti-PT und Anti-FHA sowie 96,6 % für Anti-PT und 89,7 % für Anti-FHA in der HIV-exponierten und nicht infizierten Gruppe.

Wirksamkeit und Wirkungsgrad im Schutz gegen Pertussis

Die Wirksamkeit der in Hexyon enthaltenen azellulären Pertussis-(aP-)Antigene gegen die schwerste nach WHO-Kriterien definierte typische Pertussis (≥ 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 Hexyon 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.

Wirksamkeit zum Schutz vor invasiven Hib-Erkrankungen

Die Wirksamkeit von DTaP- und Hib-Kombinationsimpfstoffen (pentavalente und hexavalente Impfstoffe, einschließlich Impfstoffen, die das Hib-Antigen von Hexyon 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 der 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 zurückbildeten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Dinatriumhydrogenphosphat
Kaliumdihydrogenphosphat
Trometamol
Saccharose
Essenzielle Aminosäuren einschließlich L-Phenylalanin
Natriumhydroxid, Essigsäure oder Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung)
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

4 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze bzw. die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Stabilitätsdaten zeigen, dass die Impfstoffkomponenten bei Temperaturen bis 25 °C für 72 Stunden stabil sind. Am Ende dieser Zeitspanne muss Hexyon entweder verwendet oder verworfen werden. Diese Daten sind nur dazu bestimmt, dem Arzt eine Anleitung bei vorübergehenden Temperaturabweichungen zu geben.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Hexyon in Fertigspritzen

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glasart I) mit einem Kolbenstopfen (Halobutyl) und einem Luer-Lock-Adapter mit Verschlusskappe (Halobutyl + Polypropylen).

Packung mit 1, 10 oder 50 oder Bündelpackung mit 50 (5 Packungen mit je 10) Fertigspritzen ohne Kanüle.

Packung mit 1 oder 10 Fertigspritzen mit separater Kanüle bzw. separaten Kanülen (Edelstahl).

Packung mit 1 oder 10 Fertigspritzen mit separater Kanüle (Edelstahl) mit Schutzschild (Polycarbonat).

Hexyon in Durchstechflaschen

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

Packungsgröße: 10 x 1 Durchstechflasche.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Hexyon in Fertigspritzen

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

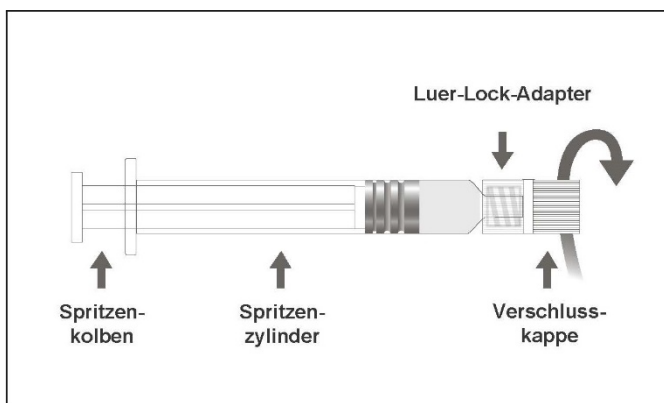
Vorbereitung für die Verabreichung

Die Spritze mit der Injektionssuspension sollte vor der Verabreichung visuell geprüft werden. Im Falle von Fremdpartikeln, Undichtigkeit, vorzeitiger Aktivierung des Kolbens oder defekter Gewindedichtung ist die Fertigspritze zu entsorgen.

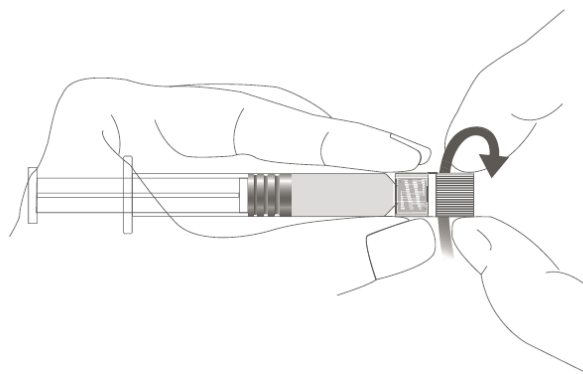
Die Spritze ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt und darf nicht wiederverwendet werden.

Gebrauchsanweisung für die Luer-Lock-Fertigspritze

Abbildung A: Luer-Lock-Spritze mit harter Verschlusskappe



Schritt 1: Halten Sie den Luer-Lock-Adapter mit einer Hand fest (vermeiden Sie es, den Spritzenkolben oder Spritzenzylinder festzuhalten), und schrauben Sie die Verschlusskappe durch Drehen ab.



Schritt 2: Um die Kanüle an der Spritze anzubringen, drehen Sie die Kanüle vorsichtig in den Luer-Lock-Adapter der Spritze, bis Sie einen leichten Widerstand spüren.

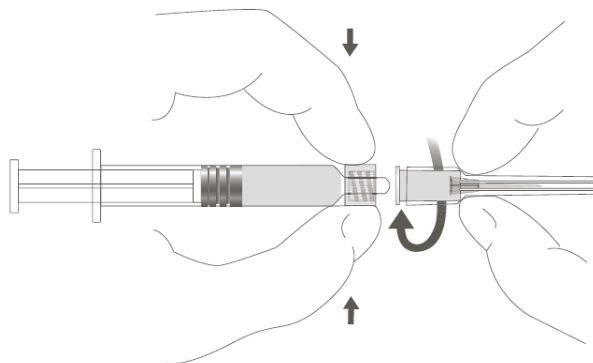
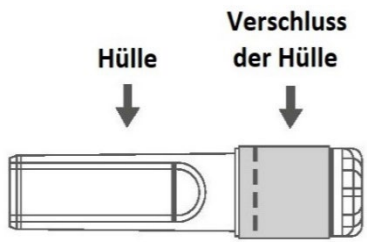
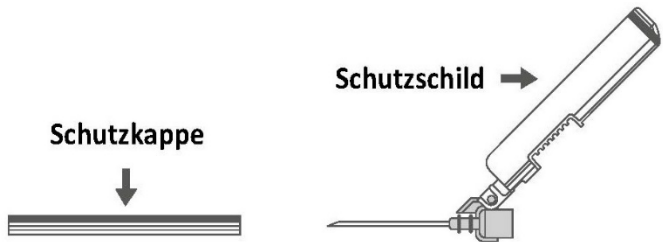
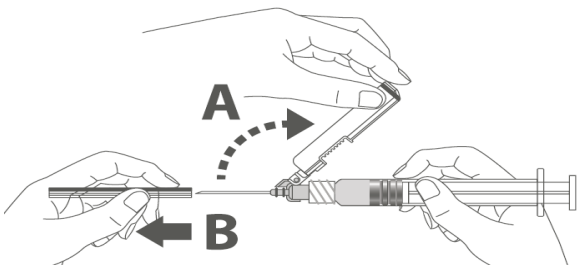
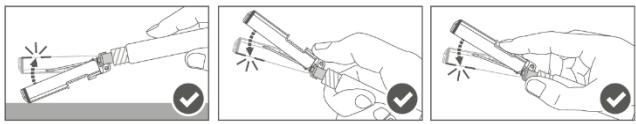


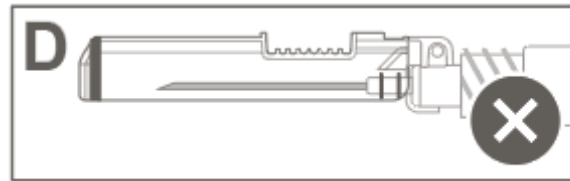
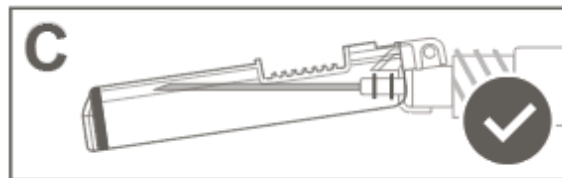
Abbildung B: Sicherheitskanüle (in der Hülle)	Abbildung C: Bestandteile der Sicherheitskanüle (für den Gebrauch vorbereitet)
	

Folgen Sie den Schritten 1 und 2 oben, um die Luer-Lock-Spritze und die Kanüle für die Befestigung vorzubereiten.

<p>Schritt 3: Ziehen Sie die Hülle der Sicherheitskanüle gerade ab. Die Kanüle ist von einem Schutzschild und einer Schutzkappe bedeckt.</p> <p>Schritt 4:</p> <p>A: Bewegen Sie den Schutzschild von der Kanüle weg in Richtung des Spritzenzylinders in den abgebildeten Winkel.</p> <p>B: Ziehen Sie die Schutzkappe gerade ab.</p>	
<p>Schritt 5: Nachdem die Injektion abgeschlossen ist, verriegeln (aktivieren) Sie den Schutzschild mithilfe einer der drei (3) abgebildeten einhandigen Techniken: Oberflächen-, Daumen- oder Fingeraktivierung.</p> <p>Hinweis: Die Aktivierung wird durch ein hörbares und/oder fühlbares Klicken bestätigt.</p>	
<p>Schritt 6: Überprüfen Sie die Aktivierung des Schutzschildes visuell. Der Schutzschild muss vollständig verriegelt (aktiviert) sein, wie in der Grafik C gezeigt.</p>	

Hinweis: Bei vollständiger Verriegelung (Aktivierung) sollte sich die Kanüle in einem Winkel zum Schutzschild befinden.

Die Grafik D zeigt, dass der Schutzschild **NICHT vollständig verriegelt (nicht aktiviert)** ist.



Vorsicht: Versuchen Sie nicht, die Sicherheitsvorrichtung zu entriegeln (deaktivieren), indem Sie die Kanüle aus dem Schutzschild herausdrücken.

Hexyon in Durchstechflaschen

Die Durchstechflasche ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt und darf nicht wiederverwendet werden.

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.

Entsorgung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Hexyon in Durchstechflaschen

EU/1/13/829/001

Hexyon in Fertigspritzen

EU/1/13/829/002

EU/1/13/829/003

EU/1/13/829/004

EU/1/13/829/005

EU/1/13/829/006

EU/1/13/829/007

EU/1/13/829/008

EU/1/13/829/009

EU/1/13/829/010
EU/1/13/829/011

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. April 2013
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 08. Januar 2018

10. STAND DER INFORMATION

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
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy L'Etoile
Frankreich

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

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

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

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

Sanofi Pasteur
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, 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 (PSURs)**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in 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) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

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 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

Hexyon – Umkarton für die Fertigspritze ohne Kanüle. Packungen mit 1 x 1, 10 x 1 oder 50 x 1 Dosis.

Hexyon – Umkarton für die Fertigspritze mit 1 separaten Kanüle. Packungen mit 1 x 1 oder 10 x 1 Dosis.

Hexyon – Umkarton für die Fertigspritze mit 2 separaten Kanülen. Packungen mit 1 x 1 oder 10 x 1 Dosis

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hexyon 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 Dosis¹ (0,5 ml) enthält:

- | | |
|--|--------------------|
| • Diphtherie-Toxoid | ≥ 20 I. E. (30 Lf) |
| • Tetanus-Toxoid | ≥ 40 I. E. (10 Lf) |
| • <i>Bordetella pertussis</i> -Antigene: Pertussis-Toxoid/filamentöses Hämagglutinin | 25/25 µg |
| • Inaktivierte Polioviren Typen 1/2/3 | 29/7/26 D. E. |
| • Hepatitis-B-Oberflächenantigen | 10 µg |
| • <i>Haemophilus influenzae</i> -Typ-b-Polysaccharid | 12 µg |
| • konjugiert an Tetanus-Protein | 22–36 µg |

¹Adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxid (0,6 mg Al³⁺).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Dinatriumhydrogenphosphat

Kaliumdihydrogenphosphat

Trometamol

Saccharose

Essenzielle Aminosäuren einschließlich L-Phenylalanin

Natriumhydroxid, Essigsäure oder Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung)

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

50 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

1 Fertigspritze (0,5 ml) mit 1 Sicherheitskanüle
10 Fertigspritzen (0,5 ml) mit 10 Sicherheitskanülen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskulär verabreichen.
Vor Gebrauch schütteln.
Packungsbeilage beachten.
Scannen Sie hier **QR-Code zum Einfügen** oder besuchen Sie <https://hexyon.info.sanofi>.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/829/002
EU/1/13/829/003
EU/1/13/829/004
EU/1/13/829/005
EU/1/13/829/006
EU/1/13/829/007
EU/1/13/829/008
EU/1/13/829/010
EU/1/13/829/011

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

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

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Hexyon – Umkarton für die Fertigspritze ohne Kanüle. Bündelpackung mit 50 x 1 (5 x 10 x 1) Dosis (einschließlich blue box).

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hexyon 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 Dosis¹ (0,5 ml) enthält:

- | | |
|--|--------------------|
| • Diphtherie-Toxoid | ≥ 20 I. E. (30 Lf) |
| • Tetanus-Toxoid | ≥ 40 I. E. (10 Lf) |
| • <i>Bordetella pertussis</i> -Antigene: Pertussis-Toxoid/filamentöses Hämagglutinin | 25/25 µg |
| • Inaktivierte Polioviren Typen 1/2/3 | 29/7/26 D. E. |
| • Hepatitis-B-Oberflächenantigen | 10 µg |
| • <i>Haemophilus influenzae</i> -Typ-b-Polysaccharid | 12 µg |
| konjugiert an Tetanus-Protein | 22–36 µg |

¹Adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxid (0,6 mg Al³⁺).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Dinatriumhydrogenphosphat
Kaliumdihydrogenphosphat
Trometamol
Saccharose
Essenzielle Aminosäuren einschließlich L-Phenylalanin
Natriumhydroxid, Essigsäure oder Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Bündelpackung: 50 (5 Packungen mit je 10) Fertigspritzen (0,5 ml) ohne Kanüle.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskulär verabreichen.

Vor Gebrauch schütteln.

Packungsbeilage beachten.

Scannen Sie hier **QR-Code zum Einfügen** oder besuchen Sie <https://hexyon.info.sanofi>.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/829/009

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

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

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Hexyon – Umkarton für die Fertigspritze ohne Kanüle. Packung mit 10 x 1 Dosis für Bündelpackungen (ohne blue box).

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hexyon 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 Dosis¹ (0,5 ml) enthält:

- | | |
|--|--------------------|
| • Diphtherie-Toxoid | ≥ 20 I. E. (30 Lf) |
| • Tetanus-Toxoid | ≥ 40 I. E. (10 Lf) |
| • <i>Bordetella pertussis</i> -Antigene: Pertussis-Toxoid/filamentöses Hämagglutinin | 25/25 µg |
| • Inaktivierte Polioviren Typen 1/2/3 | 29/7/26 D. E. |
| • Hepatitis-B-Oberflächenantigen | 10 µg |
| • <i>Haemophilus influenzae</i> -Typ-b-Polysaccharid | 12 µg |
| konjugiert an Tetanus-Protein | 22–36 µg |

¹Adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxid (0,6 mg Al³⁺).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Dinatriumhydrogenphosphat
Kaliumdihydrogenphosphat
Trometamol
Saccharose
Essenzielle Aminosäuren einschließlich L-Phenylalanin
Natriumhydroxid, Essigsäure oder Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension in einer Fertigspritze

10 Fertigspritzen (0,5 ml) ohne Kanüle.

Teil einer Bündelpackung, nicht einzeln verkäuflich.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskulär verabreichen.

Vor Gebrauch schütteln.

Packungsbeilage beachten.

Scannen Sie hier **QR-Code zum Einfügen** oder besuchen Sie <https://hexyon.info.sanofi>.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/829/009

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

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

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**Etikett – Hexyon – Fertigspritze****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

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

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis (0,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Hexyon – Umkarton für die Durchstechflasche. Packung mit 10 x 1 Dosis

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hexyon 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 Dosis¹ (0,5 ml) enthält:

- | | |
|--|--------------------|
| • Diphtherie-Toxoid | ≥ 20 I. E. (30 Lf) |
| • Tetanus-Toxoid | ≥ 40 I. E. (10 Lf) |
| • <i>Bordetella pertussis</i> -Antigene: Pertussis-Toxoid/filamentöses Hämagglutinin | 25/25 µg |
| • Inaktivierte Polioviren Typen 1/2/3 | 29/7/26 D. E. |
| • Hepatitis-B-Oberflächenantigen | 10 µg |
| • <i>Haemophilus influenzae</i> -Typ-b-Polysaccharid | 12 µg |
| konjugiert an Tetanus-Protein | 22–36 µg |

¹Adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxid (0,6 mg Al³⁺).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Dinatriumhydrogenphosphat

Kaliumdihydrogenphosphat

Trometamol

Saccharose

Essenzielle Aminosäuren einschließlich L-Phenylalanin

Natriumhydroxid, Essigsäure oder Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung)

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.

Scannen Sie hier **QR-Code zum Einfügen** oder besuchen Sie <https://hexyon.info.sanofi>.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/829/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

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

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**Etikett – Hexyon – Durchstechflasche****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

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

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis (0,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Hexyon Injektionssuspension in einer Fertigspritze

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

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

1. Was ist Hexyon und wofür wird es angewendet?

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

Hexyon kann Ihr Kind vor Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Hepatitis B, Poliomyelitis und schweren, von *Haemophilus influenzae* Typ b verursachten Krankheiten schützen. Hexyon wird Kindern ab einem Alter von sechs Wochen 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 eine Schwellung des Rachenraums. Dies kann zum Erstickten führen. Das Bakterium, das die Krankheit auslöst, bildet ein Toxin (Gift), das Herz, Nieren und Nerven schädigen kann.
- Tetanus (Wundstarrkrampf) wird vom Tetanusbakterium verursacht, das in eine tiefe Wunde eindringt. Das Bakterium bildet 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

- Hexyon 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).
- Hexyon 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.
- Wie alle Impfstoffe schützt Hexyon möglicherweise nicht 100 % der Kinder, die den Impfstoff erhalten.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihrem Kind Hexyon verabreicht wird?

Um sicherzugehen, dass Hexyon 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.

Hexyon darf nicht angewendet werden, wenn Ihr Kind

- nach der Verabreichung von Hexyon 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 Hexyon 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 Hexyon 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 pertussishaltigen Impfstoffs dann nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden dürfen:
 - Fieber über 40 °C innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung, das nicht auf eine andere erkennbare Ursache zurückzuführen ist,
 - Kollaps oder schockähnlicher Zustand mit hypotonisch-hyporesponsiver Episode (Kraftlosigkeit) innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung,
 - anhaltendes, untröstliches Weinen 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 Brachial-Neuritis (starker Schmerz und verminderte Beweglichkeit 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, Hexyon 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 Hexyon geimpft werden sollte.

Eine Ohnmacht kann nach oder sogar vor jeder Injektion mit einer Nadel auftreten. Informieren Sie daher Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Ihr Kind bei einer früheren Injektion ohnmächtig wurde.

Anwendung von Hexyon zusammen 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.

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

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

Hexyon enthält Phenylalanin, Kalium und Natrium.

Hexyon enthält 85 Mikrogramm Phenylalanin pro 0,5-ml-Dosis. Phenylalanin kann schädlich sein, wenn Sie eine Phenylketonurie haben, eine seltene angeborene Erkrankung, bei der sich Phenylalanin anreichert, weil der Körper es nicht ausreichend abbauen kann.

Hexyon enthält weniger als 1 mmol Kalium (39 mg) und weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „kaliumfrei“ und „natriumfrei“.

3. Wie wird Hexyon verabreicht?

Hexyon 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?“). Hexyon 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 entweder zwei Injektionen im Abstand von zwei Monaten oder drei Injektionen im Abstand von einem bis zwei Monaten (Mindestabstand 4 Wochen). Der Impfstoff sollte entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen verabreicht werden.

Auffrischimpfung (zusätzliche Injektion)

Entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen erhält Ihr Kind nach Abschluss der Grundimmunisierung eine Auffrischimpfung, und zwar frühestens 6 Monate nach der letzten Injektion der Grundimmunisierung. 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, sodass 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 (anaphylaktische Reaktion)

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

- Schwierigkeiten beim Atmen,
- Blauverfärbung der Zunge oder Lippen,
- Ausschlag,
- Schwellung des Gesichts oder Rachenraums,
- plötzliches und schwerwiegendes Unwohlsein mit Blutdruckabfall, der zu Schwindelgefühl und Bewusstlosigkeit führt, beschleunigter Herzschlag in Verbindung mit Atemnot.

Diese Anzeichen (Anzeichen oder Symptome einer anaphylaktischen Reaktion) 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 dieses Impfstoffs sind selten (können bei bis zu 1 von 1 000 Geimpften auftreten).

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 (können bei mehr als 1 von 10 Geimpften auftreten):
 - Appetitverlust (Anorexie)
 - Weinen
 - Schläfrigkeit (Somnolenz)
 - Erbrechen
 - Fieber (Temperatur 38 °C oder höher)
 - Reizbarkeit
 - Schmerzen, Rötung oder Schwellung an der Injektionsstelle
- Häufige Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 10 Geimpften auftreten):
 - anomales Weinen (lang anhaltendes Weinen)
 - Durchfall
 - Verhärtung an der Injektionsstelle
- Gelegentliche Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 100 Geimpften auftreten):
 - allergische Reaktion
 - hohes Fieber (Temperatur 39,6 °C oder höher)
 - Knötchen an der Injektionsstelle
- Seltene Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 1 000 Geimpften auftreten):
 - Ausschlag
 - großflächige Reaktionen an der Injektionsstelle (größer als 5 cm), einschließlich ausgeprägter Schwellung einer Extremität 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, Wärmegefühl, Druckschmerz oder Schmerzen an der Injektionsstelle einhergehen und bilden sich ohne Behandlung innerhalb von 3 bis 5 Tagen zurück.
 - Krampfanfälle mit oder ohne Fieber
- Sehr seltene Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 10 000 Geimpften auftreten):
 - schockähnlicher Zustand oder zeitweise blass, schlapp und nicht ansprechbar (hypotonische Reaktionen oder hypotonisch-hyporesponsive Episoden [HHE])

Mögliche Nebenwirkungen

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

- Vorübergehende Nervenentzündung mit Schmerzen, Lähmungen und Sensibilitätsstörungen (Guillain-Barré-Syndrom), starker Schmerz und verminderte Beweglichkeit in Arm und Schulter (Brachial-Neuritis) wurden nach der Verabreichung eines Tetanus-Toxoid-haltigen Impfstoffs beobachtet.
- Entzündung mehrerer Nerven mit Sensibilitätsstörungen oder Schwäche der Gliedmaßen (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.
- Schwellung oder Entzündung des Gehirns (Enzephalopathie/Enzephalitis).
- Bei sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt in oder vor der 28. Schwangerschaftswoche) können innerhalb von 2 bis 3 Tagen nach der Impfung längere Atempausen auftreten.
- Schwellung eines oder beider Füße bzw. der unteren Gliedmaßen. Dies kann mit bläulicher Verfärbung der Haut (Zyanose), Rötung sowie kleinen Blutungen unter der Haut (vorübergehende Purpura) und heftigem Weinen 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 Hexyon aufzubewahren?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett nach „verwendbar bis“ bzw. „verw. bis“ oder „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. 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 Hexyon enthält

Die Wirkstoffe pro Dosis (0,5 ml)¹ sind:

Diphtherie-Toxoid	mindestens 20 I. E. ^{2, 3} (30 Lf)
Tetanus-Toxoid	mindestens 40 I. E. ^{4, 5} (10 Lf)
<i>Bordetella pertussis</i> -Antigene	
Pertussis-Toxoid	25 Mikrogramm
Filamentöses Hämagglutinin	25 Mikrogramm
Inaktivierte Polioviren ⁶	
Typ 1 (Mahoney)	29 D-Antigen-Einheiten ⁷
Typ 2 (MEF-1)	7 D-Antigen-Einheiten ⁸
Typ 3 (Saukett)	26 D-Antigen-Einheiten ⁹

¹Adsorbiert an wasserhaltiges Aluminiumhydroxid (0,6 mg Al³⁺).

²Untere Vertrauensgrenze (p = 0,95) und nicht weniger als 30 I. E. als Mittelwert.

³Oder äquivalente Aktivität, bestimmt durch eine Immunogenitätsbewertung.

⁴Untere Vertrauensgrenze (p = 0,95).

⁵Oder äquivalente Aktivität, bestimmt durch eine Immunogenitätsbewertung.

⁶Kultiviert auf Vero-Zellen.

⁷Diese Antigenmengen sind genau die gleichen wie die zuvor als 40-8-32 beschriebenen D-Antigen-Einheiten für Virustyp 1, 2 bzw. 3 bei Messung mit einer anderen geeigneten immunchemischen Methode.

⁸Diese Antigenmengen sind genau die gleichen wie die zuvor als 40-8-32 beschriebenen D-Antigen-Einheiten für Virustyp 1, 2 bzw. 3 bei Messung mit einer anderen geeigneten immunchemischen Methode.

⁹Diese Antigenmengen sind genau die gleichen wie die zuvor als 40-8-32 beschriebenen D-Antigen-Einheiten für Virustyp 1, 2 bzw. 3 bei Messung mit einer anderen geeigneten immunchemischen Methode.

Hepatitis-B-Oberflächenantigen ¹⁰	10 Mikrogramm
<i>Haemophilus influenzae</i> -Typ-b-Polysaccharid	12 Mikrogramm
(Polyribosylribitolphosphat) konjugiert an Tetanus-Protein	22–36 Mikrogramm

Die sonstigen Bestandteile sind:

Dinatriumhydrogenphosphat, Kaliumdihydrogenphosphat, Trometamol, Saccharose, essenzielle Aminosäuren einschließlich L-Phenylalanin, Natriumhydroxid und/oder Essigsäure und/oder Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

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

Wie Hexyon aussieht und Inhalt der Packung

Hexyon ist eine Injektionssuspension in einer Fertigspritze (0,5 ml).

Hexyon ist in Packungen mit 1, 10 oder 50 Fertigspritzen ohne Kanüle erhältlich.

Hexyon ist in Packungen mit 1 oder 10 Fertigspritzen und 1 separaten Kanüle erhältlich.

Hexyon ist in Packungen mit 1 oder 10 Fertigspritzen und 2 separaten Kanülen erhältlich.

Hexyon ist in einer Bündelpackung erhältlich, die 5 Umkartons mit je 10 Fertigspritzen ohne Kanüle enthält.

Hexyon ist in Packungen mit 1 oder 10 Fertigspritzen und 1 separaten Sicherheitskanüle 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 Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frankreich

Hersteller

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

Sanofi Pasteur, 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.

België/Belgique/Belgien Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00	Lietuva Swixx Biopharma UAB Tel: +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0)2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország SANOFI-AVENTIS Zrt Tel: +36 1 505 0055

¹⁰Hergestellt in Hefezellen (*Hansenula polymorpha*) durch rekombinante DNA-Technologie.

Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394 275
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel.: +43 (1) 80185-0
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi sp. z o. o. Tel.: +48 22 280 00 00
France Sanofi Winthrop Industrie Tél: 0800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel.: +40 21 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o Tel: +386 235 51 00
Ísland Vistor Tel : +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ.: +357 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel: +371 6 6164 750	United Kingdom (Northern Ireland) sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

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

Die neuesten genehmigten Informationen zu diesem Impfstoff sind verfügbar unter der folgenden URL: <https://hexyon.info.sanofi> oder durch Scannen des QR-Codes mit einem Smartphone: [QR-Code zum Einfügen](#)

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

- Die Fertigspritze schütteln, bis der Inhalt homogen ist.
- Hexyon darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.
- Hexyon ist intramuskulär zu verabreichen. Die Anwendung erfolgt in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels (M. vastus lateralis, bevorzugte Injektionsstelle) oder 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.
- Die Fertigspritzen nicht verwenden, wenn der Umkarton beschädigt ist.

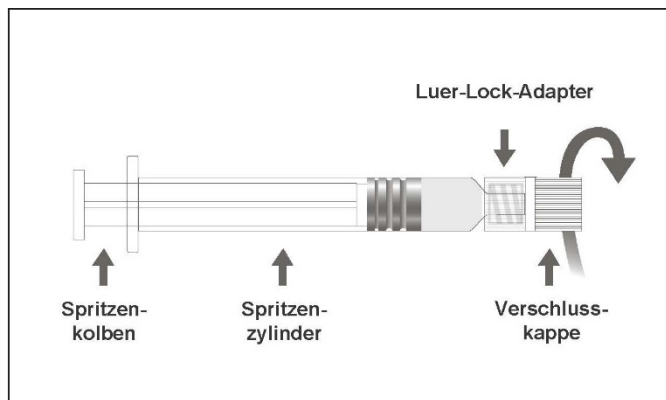
Vorbereitung für die Verabreichung

Die Spritze mit der Injektionssuspension sollte vor der Verabreichung visuell geprüft werden. Im Falle von Fremdpartikeln, Undichtigkeit, vorzeitiger Aktivierung des Kolbens oder defekter Gewindedichtung ist die Fertigspritze zu entsorgen.

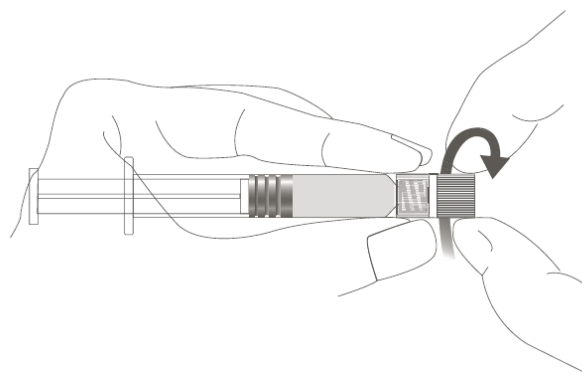
Die Spritze ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt und darf nicht wiederverwendet werden.

Gebrauchsanweisung für die Luer-Lock-Fertigspritze

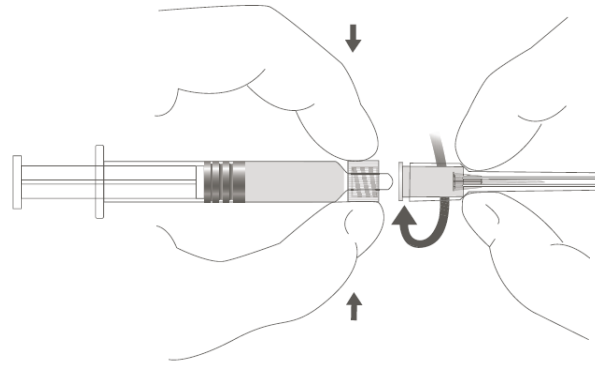
Abbildung A: Luer-Lock-Spritze mit harter Verschlusskappe



Schritt 1: Halten Sie den Luer-Lock-Adapter mit einer Hand fest (vermeiden Sie es dabei, den Spritzenkolben oder Spritzenzylinder festzuhalten), und schrauben Sie die Verschlusskappe durch Drehen ab.



Schritt 2: Um die Kanüle an der Spritze anzubringen, drehen Sie die Kanüle vorsichtig in den Luer-Lock-Adapter der Spritze, bis Sie einen leichten Widerstand spüren.



<Gebrauchsanweisung für die Sicherheitskanüle mit Luer-Lock-Fertigspritze

Abbildung B: Sicherheitskanüle (in der Hülle)

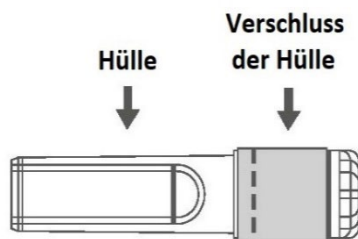
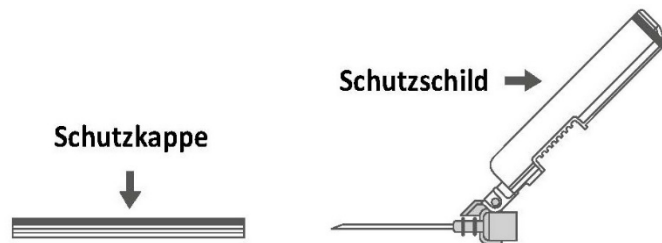


Abbildung C: Bestandteile der Sicherheitskanüle (für den Gebrauch vorbereitet)



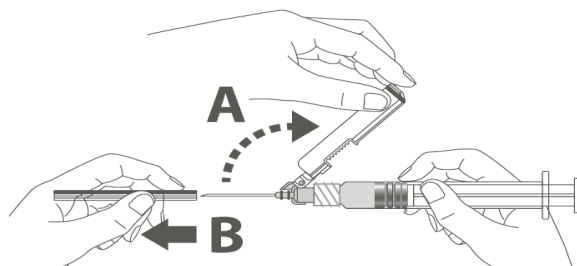
Folgen Sie den Schritten 1 und 2 oben, um die Luer-Lock-Spritze und die Kanüle für die Befestigung vorzubereiten.

Schritt 3: Ziehen Sie die Hülle der Sicherheitskanüle gerade ab. Die Kanüle ist von einem Schutzschild und einer Schutzkappe bedeckt.

Schritt 4:

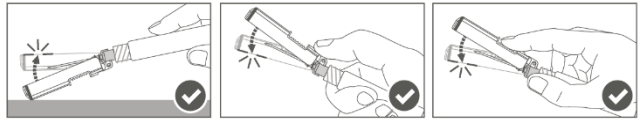
A: Bewegen Sie den Schutzschild von der Kanüle weg in Richtung des Spritzenzylinders in den abgebildeten Winkel.

B: Ziehen Sie die Schutzkappe gerade ab.



Schritt 5: Nachdem die Injektion abgeschlossen ist, verriegeln (aktivieren) Sie den Schutzschild mithilfe einer der drei (3) abgebildeten **einhändigen** Techniken: Oberflächen-, Daumen- oder Fingeraktivierung.

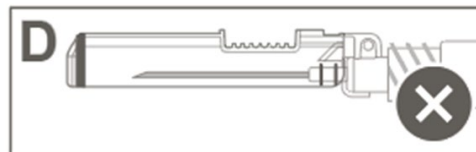
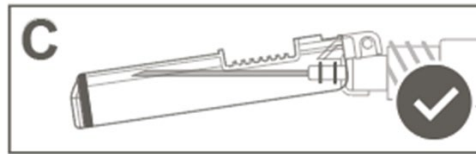
Hinweis: Die Aktivierung wird durch ein hörbares und/oder fühlbares Klicken bestätigt.



Schritt 6: Überprüfen Sie die Aktivierung des Schutzschildes visuell. Der Schutzschild muss **vollständig verriegelt (aktiviert)** sein, wie in der Grafik C gezeigt.

Hinweis: Bei vollständiger Verriegelung (Aktivierung) sollte sich die Kanüle in einem Winkel zum Schutzschild befinden.

Die Grafik D zeigt, dass der Schutzschild **NICHT vollständig verriegelt (nicht aktiviert)** ist.



Vorsicht: Versuchen Sie nicht, die Sicherheitsvorrichtung zu entriegeln (deaktivieren), indem Sie die Kanüle aus dem Schutzschild herausdrücken.

>

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

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Hexyon Injektionssuspension

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

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

1. Was ist Hexyon und wofür wird es angewendet?

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

Hexyon kann Ihr Kind vor Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Hepatitis B, Poliomyelitis und schweren, von *Haemophilus influenzae* Typ b verursachten Krankheiten schützen. Hexyon wird Kindern ab einem Alter von sechs Wochen 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 eine Schwellung des Rachenraums. Dies kann zum Erstickten führen. Das Bakterium, das die Krankheit auslöst, bildet ein Toxin (Gift), das Herz, Nieren und Nerven schädigen kann.
- Tetanus (Wundstarrkrampf) wird vom Tetanusbakterium verursacht, das in eine tiefe Wunde eindringt. Das Bakterium bildet 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

- Hexyon 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).
- Hexyon 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.
- Wie alle Impfstoffe schützt Hexyon möglicherweise nicht 100 % der Kinder, die den Impfstoff erhalten.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihrem Kind Hexyon verabreicht wird?

Um sicherzugehen, dass Hexyon 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.

Hexyon darf nicht angewendet werden, wenn Ihr Kind

- nach der Verabreichung von Hexyon 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 Hexyon 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 Hexyon 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 pertussishaltigen Impfstoffs dann nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden dürfen:
 - Fieber über 40 °C innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung, das nicht auf eine andere erkennbare Ursache zurückzuführen ist,
 - Kollaps oder schockähnlicher Zustand mit hypotonisch-hyporesponsiver Episode (Kraftlosigkeit) innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung,
 - anhaltendes, untröstliches Weinen 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 Brachial-Neuritis (starker Schmerz und verminderte Beweglichkeit 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, Hexyon 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 Hexyon geimpft werden sollte.

Eine Ohnmacht kann nach oder sogar vor jeder Injektion mit einer Nadel auftreten. Informieren Sie daher Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Ihr Kind bei einer früheren Injektion ohnmächtig wurde.

Anwendung von Hexyon zusammen 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.

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

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

Hexyon enthält Phenylalanin, Kalium und Natrium.

Hexyon enthält 85 Mikrogramm Phenylalanin pro 0,5-ml-Dosis. Phenylalanin kann schädlich sein, wenn Sie eine Phenylketonurie haben, eine seltene angeborene Erkrankung, bei der sich Phenylalanin anreichert, weil der Körper es nicht ausreichend abbauen kann.

Hexyon enthält weniger als 1 mmol Kalium (39 mg) und weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro

Dosis, d. h., es ist nahezu „kaliumfrei“ und „natriumfrei“.

3. Wie wird Hexyon verabreicht?

Hexyon 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?“). Hexyon 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 entweder zwei Injektionen im Abstand von zwei Monaten oder drei Injektionen im Abstand von einem bis zwei Monaten (Mindestabstand 4 Wochen). Der Impfstoff sollte entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen verabreicht werden.

Auffrischimpfung (zusätzliche Injektion)

Entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen erhält Ihr Kind nach Abschluss der Grundimmunisierung eine Auffrischimpfung, und zwar frühestens 6 Monate nach der letzten Injektion der Grundimmunisierung. 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, sodass 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 (anaphylaktische Reaktion)

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

- Schwierigkeiten beim Atmen,
- Blauverfärbung der Zunge oder Lippen,
- Ausschlag,
- Schwellung des Gesichts oder Rachenraums,
- plötzliches und schwerwiegendes Unwohlsein mit Blutdruckabfall, der zu Schwindelgefühl und Bewusstlosigkeit führt, beschleunigter Herzschlag in Verbindung mit Atemnot.

Diese Anzeichen (Anzeichen oder Symptome einer anaphylaktischen Reaktion) 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 dieses Impfstoffs sind selten (können bei bis zu 1 von 1 000 Geimpften auftreten).

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 (können bei mehr als 1 von 10 Geimpften auftreten):
 - Appetitverlust (Anorexie)
 - Weinen
 - Schläfrigkeit (Somnolenz)
 - Erbrechen
 - Fieber (Temperatur 38 °C oder höher)
 - Reizbarkeit
 - Schmerzen, Rötung oder Schwellung an der Injektionsstelle
- Häufige Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 10 Geimpften auftreten):
 - anomales Weinen (lang anhaltendes Weinen)
 - Durchfall
 - Verhärtung an der Injektionsstelle
- Gelegentliche Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 100 Geimpften auftreten):
 - allergische Reaktion
 - hohes Fieber (Temperatur 39,6 °C oder höher)
 - Knötchen an der Injektionsstelle
- Seltene Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 1 000 Geimpften auftreten):
 - Ausschlag
 - großflächige Reaktionen an der Injektionsstelle (größer als 5 cm), einschließlich ausgeprägter Schwellung einer Extremität 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, Wärmegefühl, Druckschmerz oder Schmerzen an der Injektionsstelle einhergehen und bilden sich ohne Behandlung innerhalb von 3 bis 5 Tagen zurück.
 - Krampfanfälle mit oder ohne Fieber
- Sehr seltene Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 10 000 Geimpften auftreten):
 - schockähnlicher Zustand oder zeitweise blass, schlapp und nicht ansprechbar (hypotonische Reaktionen oder hypotonisch-hyporesponsive Episoden [HHE])

Mögliche Nebenwirkungen

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

- Vorübergehende Nervenentzündung mit Schmerzen, Lähmungen und Sensibilitätsstörungen (Guillain-Barré-Syndrom), starker Schmerz und verminderte Beweglichkeit in Arm und Schulter (Brachial-Neuritis) wurden nach der Verabreichung eines Tetanus-Toxoid-haltigen Impfstoffs beobachtet.
- Entzündung mehrerer Nerven mit Sensibilitätsstörungen oder Schwäche der Gliedmaßen (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.
- Schwellung oder Entzündung des Gehirns (Enzephalopathie/Enzephalitis).
- Bei sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt in oder vor der 28. Schwangerschaftswoche) können innerhalb von 2 bis 3 Tagen nach der Impfung längere Atempausen auftreten.

- Schwellung eines oder beider Füße bzw. der unteren Gliedmaßen. Dies kann mit bläulicher Verfärbung der Haut (Zyanose), Rötung sowie kleinen Blutungen unter der Haut (vorübergehende Purpura) und heftigem Weinen 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 Hexyon aufzubewahren?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett nach „verwendbar bis“ bzw. „verw. bis“ oder „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. 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 Hexyon enthält

Die Wirkstoffe pro Dosis (0,5 ml)¹ sind:

Diphtherie-Toxoid	mindestens 20 I. E. ^{2, 3} (30 Lf)
Tetanus-Toxoid	mindestens 40 I. E. ^{4, 5} (10 Lf)
<i>Bordetella pertussis</i> -Antigene	
Pertussis-Toxoid	25 Mikrogramm
Filamentöses Hämagglutinin	25 Mikrogramm
Inaktivierte Polioviren ⁶	
Typ 1 (Mahoney)	29 D-Antigen-Einheiten ⁷
Typ 2 (MEF-1)	7 D-Antigen-Einheiten ⁸

¹Adsorbiert an wasserhaltiges Aluminiumhydroxid (0,6 mg Al³⁺).

²Untere Vertrauensgrenze (p = 0,95) und nicht weniger als 30 I. E. als Mittelwert.

³Oder äquivalente Aktivität, bestimmt durch eine Immunogenitätsbewertung.

⁴Untere Vertrauensgrenze (p = 0,95).

⁵Oder äquivalente Aktivität, bestimmt durch eine Immunogenitätsbewertung.

⁶Kultiviert auf Vero-Zellen.

⁷Diese Antigenmengen sind genau die gleichen wie die zuvor als 40-8-32 beschriebenen D-Antigen-Einheiten für Virustyp 1, 2 bzw. 3 bei Messung mit einer anderen geeigneten immunchemischen Methode.

⁸Diese Antigenmengen sind genau die gleichen wie die zuvor als 40-8-32 beschriebenen D-Antigen-Einheiten für Virustyp 1, 2 bzw. 3 bei Messung mit einer anderen geeigneten immunchemischen Methode.

Typ 3 (Saukett)	26 D-Antigen-Einheiten ⁹
Hepatitis-B-Oberflächenantigen ¹⁰	10 Mikrogramm
<i>Haemophilus influenzae</i> -Typ-b- Polysaccharid (Polyribosylribitolphosphat) konjugiert an Tetanus-Protein	12 Mikrogramm 22–36 Mikrogramm

Die sonstigen Bestandteile sind:

Dinatriumhydrogenphosphat, Kaliumdihydrogenphosphat, Trometamol, Saccharose, essenzielle Aminosäuren einschließlich L-Phenylalanin, Natriumhydroxid und/oder Essigsäure und/oder Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

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

Wie Hexyon aussieht und Inhalt der Packung

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

Hexyon 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 Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frankreich

Hersteller

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

Sanofi Pasteur, 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.

België/Belgique/Belgien Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00	Lietuva Swixx Biopharma UAB Tel: +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0)2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország SANOFI-AVENTIS Zrt Tel: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394 275

⁹Diese Antigenmengen sind genau die gleichen wie die zuvor als 40-8-32 beschriebenen D-Antigen-Einheiten für Virustyp 1, 2 bzw. 3 bei Messung mit einer anderen geeigneten immunchemischen Methode.

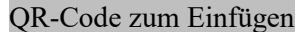
¹⁰Hergestellt in Hefezellen (*Hansenula polymorpha*) durch rekombinante DNA-Technologie.

Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel.: +43 (1) 80185-0
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi sp. z o. o. Tel.: +48 22 280 00 00
France Sanofi Winthrop Industrie Tél: 0 800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel.: +40 21 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o Tel: +386 235 51 00
Ísland Vistor Tel : +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ.: +357 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel: +371 6 6164 750	United Kingdom (Northern Ireland) sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

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

Die neuesten genehmigten Informationen zu diesem Impfstoff sind verfügbar unter der folgenden URL: <https://hexyon.info.sanofi> oder durch Scannen des QR-Codes mit einem Smartphone:


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

- Die Durchstechflasche ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt und darf nicht wiederverwendet werden.
- Die Durchstechflasche schütteln, bis der Inhalt homogen ist.
- Die Impfdosis (0,5 ml) wird in eine Injektionsspritze aufgezogen.
- Hexyon darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.
- Hexyon ist intramuskulär zu verabreichen. Die Anwendung erfolgt in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels (M. vastus lateralis, bevorzugte Injektionsstelle) oder 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.
- Die Durchstechflaschen nicht verwenden, wenn der Umkarton beschädigt ist.

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