

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Hexacima, injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

Vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární komponenta), hepatitidě B (rDNA), poliomyelitidě (inaktivovaná) a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (adsorbovaná).

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka¹ (0,5 ml) obsahuje:

Diphtheriae anatoxinum	ne méně než 20 mezinárodních jednotek (IU) ²
Tetani anatoxinum	ne méně než 40 mezinárodních jednotek (IU) ²
Antigeny <i>Bordetella pertussis</i>	
Pertussis anatoxinum	25 mikrogramů
Haemagglutininum filamentosum	25 mikrogramů
Virus Poliomyelitidis (inaktivovaný) ³	
typus 1 (Mahoney)	40 D jednotek antigenu ⁴
typus 2 (MEF-1)	8 D jednotek antigenu ⁴
typus 3 (Saukett)	32 D jednotek antigenu ⁴
Antigenum tegiminis hepatitidy B ⁵	10 mikrogramů
Haemophilus influenzae typu b polysaccharidum (Polyribosylribitol fosphas)	12 mikrogramů
conjugata cum tetani anatoxinum	22-36 mikrogramů

¹ adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý (0,6 mg Al³⁺)

² jako spodní mez spolehlivosti (p= 0,95)

³ pomnoženo na Vero buňkách

⁴ nebo ekvivalentní množství antigenu stanovené vhodnou imunochemickou metodou

⁵ vyrobeno rekombinantní DNA technologií v kvasinkových buňkách *Hansenula polymorpha*

Vakcína může obsahovat stopová množství glutaraldehydu, formaldehydu, neomycinu, streptomycinu a polymyxinu B, které se používají během výrobního procesu (viz bod 4.3).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.

Hexacima je bělavá, zakalená suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) je indikována k základnímu očkování a přeočkování kojenců a batolat ve věku od šesti týdnů do 24 měsíců proti difterii, tetanu, pertusi, hepatitidě B, dětské obrně a invazivním onemocněním způsobeným bakterií *Haemophilus influenzae* typu b (Hib).

Použití této vakcíny musí být v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Základní očkování:

Základní očkování sestává ze tří 0,5 ml dávek podaných v intervalech nejméně čtyř týdnů a to v souladu s očkovacími schémata v 6., 10., 14. týdnu; ve 2., 3., 4. měsíci; ve 3., 4., 5. měsíci; ve 2., 4., 6. měsíci).

Jsou možná všechna očkovací schémata, včetně Rozšířeného programu imunizace WHO (WHO Expanded Program on Immunisation, EPI) v 6., 10., 14. týdnu bez ohledu na to, zda byla při narození provedena vakcinace proti hepatitidě B.

Jestliže je při narození podána první dávka vakcíny proti hepatitidě B, může být vakcína Hexacima použita k podání dalších dávek vakcíny proti hepatitidě B od věku 6 týdnů. Pokud se druhá dávka vakcíny proti hepatitidě B podává před dosažením tohoto věku, je nutné použít monovalentní vakcínu proti hepatitidě B.

Očkování má být provedeno v souladu s oficiálními doporučeními.

Přeočkování:

Po 3-dávkovém základním očkování vakcínou Hexacima má být provedeno přeočkování přednostně v průběhu druhého roku života a nejméně 6 měsíců po podání poslední dávky základního očkování.

Přeočkování má být provedena v souladu s oficiálními doporučeními. Minimálně musí být podána vakcína s Hib složkou.

Po 3-dávkovém základním očkování vakcínou Hexacima (v 2., 3., 4. měsíci; 3., 4., 5. měsíci; ve 2., 4., 6. měsíci) a nedošlo-li k očkování vakcínou proti hepatitidě B při narození, je přeočkování vakcínou proti hepatitidě B nezbytné. K přeočkování může být použita vakcína Hexacima.

Po 3-dávkovém očkování vakcínou Hexacima podle očkovacího schématu WHO EPI (v 6., 10., 14. týdnu) a nedošlo-li k očkování vakcínou proti hepatitidě B při narození, musí být provedeno přeočkování vakcínou proti hepatitidě B. Minimálně má být podána vakcína proti poliomyelitidě. K přeočkování může být použita vakcína Hexacima.

Pokud byla vakcína proti hepatitidě B při narození podána, může být k přeočkování použita vakcína Hexacima nebo pentavalentní DTaP-IPV/Hib vakcína, a to po 3-dávkovém základním očkování.

Vakcína Hexacima může být použita k přeočkování osob, které byly již dříve očkovány jinou hexavalentní vakcínou nebo pentavalentní vakcínou DTaP-IPV/Hib společně s monovalentní vakcínou proti hepatitidě B.

Další pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny Hexacima u dětí starších 24 měsíců nebyla stanovena.

Způsob podání

Imunizace musí být provedena intramuskulární (IM) injekcí. Doporučené místo vpichu je přednostně anterolaterální horní část stehna a deltový sval u starších dětí (možno od věku 15 měsíců).

Pokyny k zacházení s přípravkem viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Anafylaktická reakce po předchozím podání vakcíny Hexacimav anamnéze.

Přecitlivělost na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1, na stopová množství glutaraldehydu, formaldehydu, neomycinu, streptomycinu a polymyxinu B, na jakoukoli vakcínu proti pertusi nebo přecitlivělost po předchozím podání vakcíny Hexacima nebo vakcíny obsahující stejné látky nebo složky.

Podání vakcíny Hexacima je kontraindikováno u osob, u nichž se do sedmi dnů po předchozím očkování vakcínou obsahující pertusovou složku (celobuněčnou nebo acelulární vakcínou proti pertusi) vyskytla encefalopatie neznámé etiologie.

V takových případech se musí očkování proti pertusi přerušit a dále se očkuje jen vakcínami proti difterii, tetanu, hepatitidě B, poliomyelitidě a Hib.

Vakcína proti pertusi by neměla být podávána osobám, které trpí nekontrolovanými neurologickými poruchami nebo nekontrolovanou epilepsií, a to dokud není stanoven léčebný režim, není stabilizován stav a pokud přínosy vakcinace jednoznačně nepřevažují nad riziky.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hexacima nechrání proti infekci vyvolané jinými patogeny, než jsou *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, virus hepatitidy B, poliovirus nebo *Haemophilus influenzae* typu b. Nicméně lze předpokládat, že očkování ochrání i proti infekci hepatitidou D, protože se hepatitida D (vyvolaná delta agens) při absenci infekce hepatitidy B nevyskytuje.

Hexacima nechrání proti nákaze hepatitidou způsobenou jinými patogeny, jako jsou viry hepatitidy A, hepatitidy C a hepatitidy E nebo jinými patogeny jater.

Vzhledem k dlouhé inkubační době hepatitidy B je v době očkování možná přítomnost nezjištěné infekce hepatitidy B. V takových případech nemusí vakcína ochránit před infekcí virem hepatitidy B.

Hexacima nechrání proti infekčním onemocněním způsobeným jinými typy *Haemophilus influenzae* ani proti meningitidě jiného původu.

Před imunizací

Očkování má být odloženo u osob se středně závažným až závažným akutním horečnatým onemocněním nebo infekcí. Přítomnost mírné infekce a/nebo zvýšené teploty však není důvodem k odkladu očkování.

Před zahájením očkování je třeba sestavit podrobnou anamnézu (zejména s ohledem na předchozí očkování a na možný výskyt nežádoucích účinků). Podání vakcíny Hexacima je nutné pečlivě zvážit u osob, které mají v anamnéze závažné nebo těžké reakce do 48 hodin po předchozím injekčním podání vakcíny obsahující podobné složky.

Před injekčním podáním jakékoli biologické látky musí osoba odpovědná za podání učinit veškerá preventivní opatření k prevenci alergických nebo jiných reakcí. Stejně jako u všech injekčně podávaných vakcín musí být i po aplikaci této vakcíny okamžitě k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled pro případ vzniku anafylaktické reakce.

Jestliže dojde po aplikaci vakcíny obsahující pertusovou složku k některé z dále popsaných reakcí, je nutné řádně zvážit podání dalších dávek vakcín, které pertusovou složku obsahují:

- Horečka ≥ 40 °C během 48 hodin po očkování s neprokázanou jinou souvislostí;
- Kolaps nebo šokový stav (hypotonicko-hyporeaktivní epizoda) během 48 hodin po očkování;
- Dlouhý neutišitelný pláč trvající ≥ 3 hodiny během 48 hodin po očkování;
- Křeče s horečkou nebo bez ní během prvních 3 dnů po očkování.

V některých případech, jako např. vysoká incidence pertuse, může potenciální přínos převážit možná rizika.

Výskyt febrilních křečí v anamnéze dítěte, výskyt febrilních křečí nebo SIDS (syndrom náhlého úmrtí dítěte) v rodinné anamnéze není kontraindikací pro použití vakcíny Hexacima. Očkované osoby, u nichž se v anamnéze febrilní křeče vyskytly, je třeba pečlivě sledovat, protože se tyto nežádoucí účinky mohou během 2 až 3 dnů po vakcinaci objevit.

V případě výskytu syndromu Guillain-Barré nebo brachiální neuritidy po podání vakcíny obsahující tetanický anatoxin v minulosti by mělo být rozhodnutí podat jakékoliv vakcíny obsahující tetanický anatoxin založeno na pečlivém zvážení potenciálních přínosů a možných rizik, jako např. zda bylo dodrženo základní očkovací schéma. K očkování se obvykle přikláníme u osob, jejichž základní očkovací schéma nebylo dodrženo (tj. byly podány méně než tři dávky).

Imunogenita vakcíny může být snížena imunosupresivní léčbu nebo imunodeficitem. Doporučuje se očkování odložit až do ukončení léčby nebo vyléčení nemoci. Nicméně je doporučeno očkování osob s chronickým imunodeficitem jako infekce HIV, ačkoli protilátková odpověď může být nižší.

Speciální populace:

Údaje pro předčasně narozené děti nejsou k dispozici. Nicméně může být pozorována nižší imunitní odpověď a hladina klinické ochrany není známa.

Imunitní odpověď na vakcínu v kontextu genetického polymorfismu nebyla studována.

U osob s chronickým selháním ledvin byla pozorována snížená odpověď na vakcínu proti hepatitidě B a je nutné zvážit podání dalších dávek vakcíny proti hepatitidě B podle hladiny protilátek proti povrchovému antigenu viru hepatitidy typu B (anti-HBsAg).

Opatření pro použití

Vakcína nesmí být aplikována intravaskulárně, intradermálně ani subkutánně.

Stejně jako u všech injekčně podávaných vakcín musí být u osob s trombocytopenií a s poruchami srážlivosti krve vakcína aplikována se zvýšenou opatrností, neboť po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení.

Při základním očkování velmi předčasně narozených dětí (narozených v/před 28. týdnem těhotenství) a zvláště těch, v jejichž anamnéze se vyskytuje respirační nezralost, je nutné zvážit možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48 až 72 hodin.

Protože prospěch očkování je u této skupiny dětí vysoký, neměla by se vakcinace odmítat ani oddalovat.

Interference s laboratorními testy

Protože se kapsulární polysacharidový antigen Hib vylučuje do moče, může být test na průkaz kapsulárního polysacharidu Hib v moči po dobu 1 až 2 týdnů po vakcinaci pozitivní. V tomto období je proto třeba použít jiné testy k průkazu Hib infekce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Údaje týkající se současného podávání vakcíny Hexacima a pneumokokové polysacharidové konjugované vakcíny neprokázaly klinicky relevantní ovlivnění protilátkové odpovědi na žádný z antigenů.

Údaje o přeočkování vakcínou Hexacima současně s podáním kombinované vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám neprokázaly žádné klinicky relevantní ovlivnění protilátkové odpovědi na žádný z antigenů. Může docházet ke klinicky relevantnímu ovlivnění protilátkové odpovědi na

vakcínu Hexacima a vakcínu proti planým neštovicím, a tyto vakcíny by neměly být podávány současně.

Údaje o současném podání vakcíny proti rotaviru neprokázaly klinicky relevantní ovlivnění protilátkové odpovědi na žádný z antigenů.

Nejsou k dispozici údaje o současném podávání vakcíny Hexacima s vakcínami proti meningokokům.

Pokud je zvažováno současné podání jiné vakcíny, má být očkování provedeno do odlišných míst vpichu.

Vakcínu Hexacima nelze míchat s žádnými jinými vakcínami nebo jinými parenterálně podávanými léčivými přípravky.

S výjimkou případu imunosupresivní terapie (viz bod 4.4) nebyly hlášeny žádné významné klinické interakce s jinými typy léčby nebo biologickými přípravky.

Interference s laboratorními testy: viz bod 4.4.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Nevztahuje se. Tato vakcína není určena k podávání ženám v reprodukčním věku.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Neuplatňuje se.

4.8 Nežádoucí účinky

a- Souhrn bezpečnostního profilu

V klinických studiích patří mezi nejčastěji uváděné reakce u osob, kterým byla podána vakcína Hexacima, bolest v místě vpichu, podrážděnost, pláč a zarudnutí v místě vpichu.

Mírně zvýšená získaná reaktogenita byla pozorována po první dávce ve srovnání s následnými dávkami.

b- Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Byla použita následující klasifikace nežádoucích účinků:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Tabulka 1: Nežádoucí účinky z klinických studií

Třídy orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Hypersenzitivní reakce
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	Nechutenství (snížená chuť k jídlu)
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Pláč, spavost
	Časté	Abnormální pláč (dlouhotrvající pláč)
	Velmi vzácné	Hypotonické reakce nebo hypotonicko-hyproresponzivní epizody (HHE)

Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Zvracení
	Časté	Průjem
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Vzácné	Vyrážka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Bolest, zarudnutí a otok v místě vpichu, podrážděnost, pyrexie (horečka $\geq 38,0$ °C)
	Časté	Indurace v místě vpichu
	Méně časté	Uzlík v místě vpichu, pyrexie (horečka $\geq 39,6$ °C)
	Vzácné	Rozsáhlý otok končetiny*

* Viz sekce c

c- Popis vybraných nežádoucích účinků

Rozsáhlý otok končetiny: U dětí byly hlášeny rozsáhlé reakce v místě vpichu (>50 mm), včetně velkého otoku končetiny vedoucího od místa vpichu k jednomu nebo oběma kloubům. Tyto reakce se objevují 24 až 72 hodin po očkování, může je doprovázet zarudnutí, pocit tepla, citlivost nebo bolestivost v místě vpichu a spontánně odeznívají během 3 až 5 dnů. Riziko se jeví být závislé na počtu předchozích dávek acelulární vakcíny proti pertusi, s větším rizikem po 4. a 5. dávce.

d- Možné nežádoucí účinky (t.j. nežádoucí účinky, které byly hlášeny u jiných vakcín, které obsahují jednu nebo více látek nebo složek vakcíny Hexacima, avšak nebyly hlášeny přímo v souvislosti s vakcínou Hexacima).

Poruchy imunitního systému

- Anafylaktická reakce

Poruchy nervového systému

- Křeče s horečkou nebo bez ní

- Brachiální neuritida a syndrom Guillain-Barré byly hlášeny po podání vakcíny obsahující tetanický anatoxin

- Periferní neuropatie (polyradikuloneuritida, ochrnutí tváře), zánět očního nervu, demyelizační postižení centrálního nervového systému (roztřesená skleróza) bylo hlášeno po podání vakcíny obsahující antigen hepatitidy B

- Encefalopatie / encefalitida

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Apnoe u velmi předčasně narozených dětí (≤ 28 . týdnem těhotenství) (viz bod 4.4)

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Po očkování vakcínami, které obsahují *Haemophilus influenzae* typu b se mohou vyskytnout edematózní reakce postihující jednu nebo obě dolní končetiny. Pokud se tato reakce objeví, dochází k ní především po základních dávkách a přetrvává několik hodin po očkování. Přidružené symptomy mohou zahrnovat cyanózu, zarudnutí, přechodnou purpuru a silný pláč. Všechny tyto reakce odeznívají spontánně bez následků do 24 hodin.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny, Bakteriální a virové vakcíny, kombinované, ATC kód: J07CA09

Základní očkovací schémata, která byla použita jsou: v 6., 10. a 14. týdnu s očkováním a bez očkování proti hepatitidě B při narození, ve 2., 3. a 4. měsíci bez očkování proti hepatitidě B při narození, ve 2., 4., 6. měsíci s očkováním a bez očkování proti hepatitidě B při narození.

Výsledky pro jednotlivé složky jsou shrnuty v následujících tabulkách:

Tabulka 1: Procento osob s titry protilátek \geq míra sérokonverze a séroprotektce* jeden měsíc po 3 dávkách základního očkování vakcínou Hexacima

Titry protilátek \geq míra sérokonverze a séroprotektce		6.-10.-14. týden [†] N=123 až 220	2.-3.-4. měsíc [†] N=145	2.-4.-6. měsíc [†] N=934 to 1270
		%	%	%
Anti-diftérie ($\geq 0,01$ IU/ml)		97,6	99,3	97,1
Anti-tetanus ($\geq 0,01$ IU/ml)		100,0	100,0	100,0
Anti-PT (≥ 4 násobné zvýšení)		93,6	93,6	96,0
Anti-FHA (≥ 4 násobné zvýšení)		93,1	81,9	97,0
Anti-HBs (≥ 10 mIU/ml)	S očkováním proti hepatitidě B při narození	99,0	/	99,7
	Bez očkování proti hepatitidě B při narození	95,7	94,0	98,8
Anti-Polio typ 1 ($\geq 1:8$ ředění)		100,0	97,7	99,9
Anti-Polio typ 2 ($\geq 1:8$ ředění)		98,5	94,7	100,0
Anti-Polio typ 3 ($\geq 1:8$ ředění)		100,0	97,4	99,9
Anti-PRP ($\geq 0,15$ μ g/ml)		95,4	90,7	98,0

* Přijatelné jako koreláty nebo surogáty ochrany

[†] v 6., 10. a 14. týdnu s očkováním a bez očkování proti hepatitidě B při narození (Jihoafrická republika), ve 2., 3. a 4. měsíci bez očkování proti hepatitidě B při narození (Turecko), ve 2., 4. a 6. měsíci bez očkování proti hepatitidě B při narození (Argentina, Mexiko, Peru), ve 2., 4. a 6. měsíci s očkováním proti hepatitidě B při narození (Kostarika a Kolumbie)

^{††} Počet analyzovaných osob (v souladu s protokolem studie)

Tabulka 2: Procento osob s titry protilátek \geq míra sérokonverze a séroprotektce* jeden měsíc po přeočkování vakcínou Hexacima

Titry protilátek \geq míra sérokonverze a séroprotektce		Přeočkování ve druhém roce života po třech dávkách základního očkování		
		6.-10.-14. týden [†] N=204	2.-3.-4. měsíc [†] N=114	2.-4.-6. měsíc [†] N=177
		%	%	%
Anti-diftérie ($\geq 0,1$ IU/ml)		100,0	99,1	97,2
Anti-tetanus ($\geq 0,1$ IU/ml)		100,0	100,0	100,0
Anti-PT (≥ 4 násobné zvýšení)		94,8	96,5	91,8
Anti-FHA (≥ 4 násobné zvýšení)		91,2	91,8	86,7
Anti-HBs (≥ 10 mIU/ml)	S očkováním proti hepatitidě B při narození	100,0	/	/
	Bez očkování proti hepatitidě B při narození	98,5	97,3	99,4
Anti-Polio typ 1 ($\geq 1:8$ ředění)		100,0	100,0	100,0
Anti-Polio typ 2 ($\geq 1:8$ ředění)		100,0	100,0	100,0
Anti-Polio typ 3 ($\geq 1:8$ ředění)		100,0	100,0	100,0
Anti-PRP ($\geq 1,0$ μ g/ml)		98,5	98,2	98,3

*Přijatelné jako koreláty nebo surogáty ochrany

[†] v 6., 10. a 14. týdnu s očkováním a bez očkování proti hepatitidě B při narození (Jihoafrická republika), ve 2., 3. a 4. měsíci bez očkování proti hepatitidě B při narození (Turecko), ve 2., 4. a 6. měsíci bez očkování proti hepatitidě B při narození (Mexiko)

^{††} Počet analyzovaných osob (v souladu s protokolem studie)

Účinnost acelulárních pertusových antigenů (aP) obsažených ve vakcíně Hexacima proti nejzávažnější formě typické pertuse podle definice WHO (≥ 21 dnů paroxyzomálního kašle) byla prokázána v randomizované, dvojité zaslepené studii u kojenců s 3 dávkami základní série očkování vakcínou DTaP ve vysoce endemické zemi (Senegal). Tato studie ukázala nutnost přeočkování batolat. Dlouhodobá schopnost acelulárních pertusových antigenů (aP) obsažených ve vakcíně Hexacima kontrolovat a snížit incidenci pertuse v dětství byla prokázána 10letým národním programem surveillance pertuse ve Švédsku při použití pentavalentní vakcíny DTaP-IPV/Hib v očkovacím schématu v 3., 5. a 12. měsíci. Výsledky dlouhodobého sledování ukazují významné snížení incidence pertuse po podání druhé dávky nezávisle na použité vakcíně.

Účinnost proti invazivnímu onemocnění Hib vakcíny DTaP a kombinovaných vakcín Hib (pentavalentních a hexavalentních vakcín včetně vakcín obsahujících antigen Hib vakcíny Hexacima) byla ověřena rozsáhlými postmarketingovými studiemi prováděnými v Německu (doba sledování více než pět let). Účinnost vakcíny byla 96,7 % po úplném základním očkování a 98,5 % po přeočkování (bez ohledu na základní očkování).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Nebyly provedeny žádné farmakokinetické studie.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání a místní snášenlivosti neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

V místě vpichu byly pozorovány chronické histologické zánětlivé změny, u nichž se předpokládá pomalé hojení.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Hydrogenfosforečnan sodný
Dihydrogenfosforečnan draselný
Trometamol
Sacharóza
Esenciální aminokyseliny včetně L-fenylalaninu
Voda na injekci
Adsorpční látka viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tato vakcína mísená s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pístovou zátkou (halobutyl) a víčkem (halobutyl), bez jehly.
0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pístovou zátkou (halobutyl) a víčkem (halobutyl), s jednou samostatnou jehlou.
0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pístovou zátkou (halobutyl) a víčkem (halobutyl), se dvěma samostatnými jehlami.

Velikost balení: 1 nebo 10.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před použitím předplněnou injekční stříkačku protřepejte, aby vznikla homogenní, bělavá, zakalená suspenze.

Suspenze musí být před použitím opticky zkontrolována. V případě výskytu jakýchkoli cizorodých částic a/nebo změně vzhledu, předplněnou injekční stříkačku zlikvidujte.

U injekční stříkačky bez připevněné jehly je nutné jehlu pevně nasadit na injekční stříkačku pootočením o jednu čtvrtinu otáčky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: {DD měsíc RRRR}

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Hexacima, injekční suspenze

Vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární komponenta), hepatitidě B (rDNA), poliomyelitidě (inaktivovaná) a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (adsorbovaná).

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka¹ (0,5 ml) obsahuje:

Diphtheriae anatoxinum	ne méně než 20 mezinárodních jednotek (IU) ²
Tetani anatoxinum	ne méně než 40 mezinárodních jednotek (IU) ²
Antigeny <i>Bordetella pertussis</i>	
Pertussis anatoxinum	25 mikrogramů
Haemagglutininum filamentosum	25 mikrogramů
Virus Poliomyelitidis (inaktivovaný) ³	
typus 1 (Mahoney)	40 D jednotek antigenu ⁴
typus 2 (MEF-1)	8 D jednotek antigenu ⁴
typus 3 (Saukett)	32 D jednotek antigenu ⁴
Antigenum tegiminis hepatitidy B ⁵	10 mikrogramů
Haemophilus influenzae typu b polysaccharidum (Polyribosylribitol fosphas)	12 mikrogramů
conjugata cum tetani anatoxinum	22-36 mikrogramů

¹ adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý (0,6 mg Al³⁺)

² jako spodní mez spolehlivosti (p= 0,95)

³ pomnoženo na Vero buňkách

⁴ nebo ekvivalentní množství antigenu stanovené vhodnou imunochemickou metodou

⁵ vyrobeno rekombinantní DNA technologií v kvasinkových buňkách *Hansenula polymorpha*

Vakcína může obsahovat stopová množství glutaraldehydu, formaldehydu, neomycinu, streptomycinu a polymyxinu B, které se používají během výrobního procesu (viz bod 4.3).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze.

Hexacima je bělavá, zakalená suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) je indikována k základnímu očkování a přeočkování kojenců a batolat ve věku od šesti týdnů do 24 měsíců proti difterii, tetanu, pertusi, hepatitidě B, dětské obrně a invazivním onemocněním způsobeným bakterií *Haemophilus influenzae* typu b (Hib).

Použití této vakcíny musí být v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Základní očkování:

Základní očkování sestává ze tří 0,5 ml dávek podaných v intervalech nejméně čtyř týdnů a to v souladu s očkovacími schémata v 6., 10., 14. týdnu; ve 2., 3., 4. měsíci; ve 3., 4., 5. měsíci; ve 2., 4., 6. měsíci).

Jsou možná všechna očkovací schémata, včetně Rozšířeného programu imunizace WHO (WHO Expanded Program on Immunisation, EPI) v 6., 10., 14. týdnu bez ohledu na to, zda byla při narození provedena vakcinace proti hepatitidě B.

Jestliže je při narození podána první dávka vakcíny proti hepatitidě B, může být vakcína Hexacima použita k podání dalších dávek vakcíny proti hepatitidě B od věku 6 týdnů. Pokud se druhá dávka vakcíny proti hepatitidě B podává před dosažením tohoto věku, je nutné použít monovalentní vakcínu proti hepatitidě B.

Očkování má být provedeno v souladu s oficiálními doporučeními.

Přeočkování:

Po 3-dávkovém základním očkování vakcínou Hexacima má být provedeno přeočkování přednostně v průběhu druhého roku života a nejméně 6 měsíců po podání poslední dávky základního očkování.

Přeočkování má být provedena v souladu s oficiálními doporučeními. Minimálně musí být podána vakcína s Hib složkou.

Po 3-dávkovém základním očkování vakcínou Hexacima (v 2., 3., 4. měsíci; 3., 4., 5. měsíci; ve 2., 4., 6. měsíci) a nedošlo-li k očkování vakcínou proti hepatitidě B při narození, je přeočkování vakcínou proti hepatitidě B nezbytné. K přeočkování může být použita vakcína Hexacima.

Po 3-dávkovém očkování vakcínou Hexacima podle očkovacího schématu WHO EPI (v 6., 10., 14. týdnu) a nedošlo-li k očkování vakcínou proti hepatitidě B při narození, musí být provedeno přeočkování vakcínou proti hepatitidě B. Minimálně má být podána vakcína proti poliomyelitidě. K přeočkování může být použita vakcína Hexacima.

Pokud byla vakcína proti hepatitidě B při narození podána, může být k přeočkování použita vakcína Hexacima nebo pentavalentní DTaP-IPV/Hib vakcína, a to po 3-dávkovém základním očkování.

Vakcína Hexacima může být použita k přeočkování osob, které byly již dříve očkovány jinou hexavalentní vakcínou nebo pentavalentní vakcínou DTaP-IPV/Hib společně s monovalentní vakcínou proti hepatitidě B.

Další pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny Hexacima u dětí starších 24 měsíců nebyla stanovena.

Způsob podání

Imunizace musí být provedena intramuskulární (IM) injekcí. Doporučené místo vpichu je přednostně anterolaterální horní část stehna a deltový sval u starších dětí (možno od věku 15 měsíců).

Pokyny k zacházení s přípravkem viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Anafylaktická reakce po předchozím podání vakcíny Hexacimav anamnéze.

Přecitlivělost na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1, na stopová množství glutaraldehydu, formaldehydu, neomycinu, streptomycinu a polymyxinu B, na jakoukoli vakcínu proti pertusi nebo přecitlivělost po předchozím podání vakcíny Hexacima nebo vakcíny obsahující stejné látky nebo složky.

Podání vakcíny Hexacima je kontraindikováno u osob, u nichž se do sedmi dnů po předchozím očkování vakcínou obsahující pertusovou složku (celobuněčnou nebo acelulární vakcínou proti pertusi) vyskytla encefalopatie neznámé etiologie.

V takových případech se musí očkování proti pertusi přerušit a dále se očkuje jen vakcínami proti difterii, tetanu, hepatitidě B, poliomyelitidě a Hib.

Vakcína proti pertusi by neměla být podávána osobám, které trpí nekontrolovanými neurologickými poruchami nebo nekontrolovanou epilepsií, a to dokud není stanoven léčebný režim, není stabilizován stav a pokud přínosy vakcinace jednoznačně nepřevažují nad riziky.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hexacima nechrání proti infekci vyvolané jinými patogeny, než jsou *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, virus hepatitidy B, poliovirus nebo *Haemophilus influenzae* typu b. Nicméně lze předpokládat, že očkování ochrání i proti infekci hepatitidou D, protože se hepatitida D (vyvolaná delta agens) při absenci infekce hepatitidy B nevyskytuje.

Hexacima nechrání proti nákaze hepatitidou způsobenou jinými patogeny, jako jsou viry hepatitidy A, hepatitidy C a hepatitidy E nebo jinými patogeny jater.

Vzhledem k dlouhé inkubační době hepatitidy B je v době očkování možná přítomnost nezjištěné infekce hepatitidy B. V takových případech nemusí vakcína ochránit před infekcí virem hepatitidy B.

Hexacima nechrání proti infekčním onemocněním způsobeným jinými typy *Haemophilus influenzae* ani proti meningitidě jiného původu.

Před imunizací

Očkování má být odloženo u osob se středně závažným až závažným akutním horečnatým onemocněním nebo infekcí. Přítomnost mírné infekce a/nebo zvýšené teploty však není důvodem k odkladu očkování.

Před zahájením očkování je třeba sestavit podrobnou anamnézu (zejména s ohledem na předchozí očkování a na možný výskyt nežádoucích účinků). Podání vakcíny Hexacima je nutné pečlivě zvážit u osob, které mají v anamnéze závažné nebo těžké reakce do 48 hodin po předchozím injekčním podání vakcíny obsahující podobné složky.

Před injekčním podáním jakékoli biologické látky musí osoba odpovědná za podání učinit veškerá preventivní opatření k prevenci alergických nebo jiných reakcí. Stejně jako u všech injekčně podávaných vakcín musí být i po aplikaci této vakcíny okamžitě k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled pro případ vzniku anafylaktické reakce.

Jestliže dojde po aplikaci vakcíny obsahující pertusovou složku k některé z dále popsaných reakcí, je nutné řádně zvážit podání dalších dávek vakcín, které pertusovou složku obsahují:

- Horečka ≥ 40 °C během 48 hodin po očkování s neprokázanou jinou souvislostí;
- Kolaps nebo šokový stav (hypotonicko-hyporeaktivní epizoda) během 48 hodin po očkování;
- Dlouhý neutišitelný pláč trvající ≥ 3 hodiny během 48 hodin po očkování;
- Křeče s horečkou nebo bez ní během prvních 3 dnů po očkování.

V některých případech, jako např. vysoká incidence pertuse, může potenciaální přínos převážít možná rizika.

Výskyt febrilních křečí v anamnéze dítěte, výskyt febrilních křečí nebo SIDS (syndrom náhlého úmrtí dítěte) v rodinné anamnéze není kontraindikací pro použití vakcíny Hexacima. Očkované osoby, u nichž se v anamnéze febrilní křeče vyskytly, je třeba pečlivě sledovat, protože se tyto nežádoucí účinky mohou během 2 až 3 dnů po vakcinaci objevit.

V případě výskytu syndromu Guillain-Barré nebo brachiální neuritidy po podání vakcíny obsahující tetanický anatoxin v minulosti by mělo být rozhodnutí podat jakékoliv vakcíny obsahující tetanický anatoxin založeno na pečlivém zvážení potenciálních přínosů a možných rizik, jako např. zda bylo dodrženo základní očkovací schéma. K očkování se obvykle přikláníme u osob, jejichž základní očkovací schéma nebylo dodrženo (tj. byly podány méně než tři dávky).

Imunogenita vakcíny může být snížena imunosupresivní léčbu nebo imunodeficitem. Doporučuje se očkování odložit až do ukončení léčby nebo vyléčení nemoci. Nicméně je doporučeno očkování osob s chronickým imunodeficitem jako infekce HIV, ačkoli protilátková odpověď může být nižší.

Speciální populace:

Údaje pro předčasně narozené děti nejsou k dispozici. Nicméně může být pozorována nižší imunitní odpověď a hladina klinické ochrany není známa.

Imunitní odpověď na vakcínu v kontextu genetického polymorfismu nebyla studována.

U osob s chronickým selháním ledvin byla pozorována snížená odpověď na vakcínu proti hepatitidě B a je nutné zvážit podání dalších dávek vakcíny proti hepatitidě B podle hladiny protilátek proti povrchovému antigenu viru hepatitidy typu B (anti-HBsAg).

Opatření pro použití

Vakcína nesmí být aplikována intravaskulárně, intradermálně ani subkutánně.

Stejně jako u všech injekčně podávaných vakcín musí být u osob s trombocytopenií a s poruchami srážlivosti krve vakcína aplikována se zvýšenou opatrností, neboť po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení.

Při základním očkování velmi předčasně narozených dětí (narozených v/před 28. týdnem těhotenství) a zvláště těch, v jejichž anamnéze se vyskytuje respirační nezralost, je nutné zvážit možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48 až 72 hodin.

Protože prospěch očkování je u této skupiny dětí vysoký, neměla by se vakcinace odmítat ani oddalovat.

Interference s laboratorními testy

Protože se kapsulární polysacharidový antigen Hib vylučuje do moče, může být test na průkaz kapsulárního polysacharidu Hib v moči po dobu 1 až 2 týdnů po vakcinaci pozitivní. V tomto období je proto třeba použít jiné testy k průkazu Hib infekce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Údaje týkající se současného podávání vakcíny Hexacima a pneumokokové polysacharidové konjugované vakcíny neprokázaly klinicky relevantní ovlivnění protilátkové odpovědi na žádný z antigenů.

Údaje o přeočkování vakcínou Hexacima současně s podáním kombinované vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám neprokázaly žádné klinicky relevantní ovlivnění protilátkové odpovědi na žádný z antigenů. Může docházet ke klinicky relevantnímu ovlivnění protilátkové odpovědi na

vakcínu Hexacima a vakcínu proti planým neštovicím, a tyto vakcíny by neměly být podávány současně.

Údaje o současném podání vakcíny proti rotaviru neprokázaly klinicky relevantní ovlivnění protilátkové odpovědi na žádný z antigenů.

Nejsou k dispozici údaje o současném podávání vakcíny Hexacima s vakcínami proti meningokokům.

Pokud je zvažováno současné podání jiné vakcíny, má být očkování provedeno do odlišných míst vpichu.

Vakcínu Hexacima nelze míchat s žádnými jinými vakcínami nebo jinými parenterálně podávanými léčivými přípravky.

S výjimkou případu imunosupresivní terapie (viz bod 4.4) nebyly hlášeny žádné významné klinické interakce s jinými typy léčby nebo biologickými přípravky.

Interference s laboratorními testy: viz bod 4.4.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Nevztahuje se. Tato vakcína není určena k podávání ženám v reprodukčním věku.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Neuplatňuje se.

4.8 Nežádoucí účinky

a- Souhrn bezpečnostního profilu

V klinických studiích patří mezi nejčastěji uváděné reakce u osob, kterým byla podána vakcína Hexacima, bolest v místě vpichu, podrážděnost, pláč a zarudnutí v místě vpichu.

Mírně zvýšená získaná reaktogenita byla pozorována po první dávce ve srovnání s následnými dávkami.

b- Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Byla použita následující klasifikace nežádoucích účinků:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Tabulka 1: Nežádoucí účinky z klinických studií

Třídy orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Hypersenzitivní reakce
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	Nechutenství (snížená chuť k jídlu)
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Pláč, spavost
	Časté	Abnormální pláč (dlouhotrvající pláč)
	Velmi vzácné	Hypotonické reakce nebo hypotonicko-hyproresponzivní epizody (HHE)

Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Zvracení
	Časté	Průjem
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Vzácné	Vyrážka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Bolest, zarudnutí a otok v místě vpichu, podrážděnost, pyrexie (horečka $\geq 38,0$ °C)
	Časté	Indurace v místě vpichu
	Méně časté	Uzlík v místě vpichu, pyrexie (horečka $\geq 39,6$ °C)
	Vzácné	Rozsáhlý otok končetiny*

* Viz sekce c

c- Popis vybraných nežádoucích účinků

Rozsáhlý otok končetiny: U dětí byly hlášeny rozsáhlé reakce v místě vpichu (>50 mm), včetně velkého otoku končetiny vedoucího od místa vpichu k jednomu nebo oběma kloubům. Tyto reakce se objevují 24 až 72 hodin po očkování, může je doprovázet zarudnutí, pocit tepla, citlivost nebo bolestivost v místě vpichu a spontánně odeznívají během 3 až 5 dnů. Riziko se jeví být závislé na počtu předchozích dávek acelulární vakcíny proti pertusi, s větším rizikem po 4. a 5. dávce.

d- Možné nežádoucí účinky (t.j. nežádoucí účinky, které byly hlášeny u jiných vakcín, které obsahují jednu nebo více látek nebo složek vakcíny Hexacima, avšak nebyly hlášeny přímo v souvislosti s vakcínou Hexacima).

Poruchy imunitního systému

- Anafylaktická reakce

Poruchy nervového systému

- Křeče s horečkou nebo bez ní

- Brachiální neuritida a syndrom Guillain-Barré byly hlášeny po podání vakcíny obsahující tetanický anatoxin

- Periferní neuropatie (polyradikuloneuritida, ochrnutí tváře), zánět očního nervu, demyelizační postižení centrálního nervového systému (roztřesená skleróza) bylo hlášeno po podání vakcíny obsahující antigen hepatitidy B

- Encefalopatie / encefalitida

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Apnoe u velmi předčasně narozených dětí (≤ 28 . týdnem těhotenství) (viz bod 4.4)

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Po očkování vakcínami, které obsahují *Haemophilus influenzae* typu b se mohou vyskytnout edematózní reakce postihující jednu nebo obě dolní končetiny. Pokud se tato reakce objeví, dochází k ní především po základních dávkách a přetrvává několik hodin po očkování. Přidružené symptomy mohou zahrnovat cyanózu, zarudnutí, přechodnou purpuru a silný pláč. Všechny tyto reakce odeznívají spontánně bez následků do 24 hodin.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny, Bakteriální a virové vakcíny, kombinované, ATC kód: J07CA09

Základní očkovací schémata, která byla použita jsou: v 6., 10. a 14. týdnu s očkováním a bez očkování proti hepatitidě B při narození, ve 2., 3. a 4. měsíci bez očkování proti hepatitidě B při narození, ve 2., 4., 6. měsíci s očkováním a bez očkování proti hepatitidě B při narození.

Výsledky pro jednotlivé složky jsou shrnuty v následujících tabulkách:

Tabulka 1: Procento osob s titry protilátek \geq míra sérokonverze a séroprotektce* jeden měsíc po 3 dávkách základního očkování vakcínou Hexacima

Titry protilátek \geq míra sérokonverze a séroprotektce	6.-10.-14. týden [†] N=123 až 220	2.-3.-4. měsíc [†] N=145	2.-4.-6. měsíc [†] N=934 to 1270	
	%	%	%	
Anti-diftérie ($\geq 0,01$ IU/ml)	97,6	99,3	97,1	
Anti-tetanus ($\geq 0,01$ IU/ml)	100,0	100,0	100,0	
Anti-PT (≥ 4 násobné zvýšení)	93,6	93,6	96,0	
Anti-FHA (≥ 4 násobné zvýšení)	93,1	81,9	97,0	
Anti-HBs (≥ 10 mIU/ml)	S očkováním proti hepatitidě B při narození	99,0	/	99,7
	Bez očkování proti hepatitidě B při narození	95,7	94,0	98,8
Anti-Polio typ 1 ($\geq 1:8$ ředění)	100,0	97,7	99,9	
Anti-Polio typ 2 ($\geq 1:8$ ředění)	98,5	94,7	100,0	
Anti-Polio typ 3 ($\geq 1:8$ ředění)	100,0	97,4	99,9	
Anti-PRP ($\geq 0,15$ μ g/ml)	95,4	90,7	98,0	

* Přijatelné jako koreláty nebo surogáty ochrany

[†] v 6., 10. a 14. týdnu s očkováním a bez očkování proti hepatitidě B při narození (Jihoafrická republika), ve 2., 3. a 4. měsíci bez očkování proti hepatitidě B při narození (Turecko), ve 2., 4. a 6. měsíci bez očkování proti hepatitidě B při narození (Argentina, Mexiko, Peru), ve 2., 4. a 6. měsíci s očkováním proti hepatitidě B při narození (Kostarika a Kolumbie)

^{††} Počet analyzovaných osob (v souladu s protokolem studie)

Tabulka 2: Procento osob s titry protilátek \geq míra sérokonverze a séroprotektce* jeden měsíc po přeočkování vakcínou Hexacima

Titry protilátek \geq míra sérokonverze a séroprotektce		Přeočkování ve druhém roce života po třech dávkách základního očkování		
		6.-10.-14. týden [†] N=204	2.-3.-4. měsíc [†] N=114	2.-4.-6. měsíc [†] N=177
		%	%	%
Anti-diftérie ($\geq 0,1$ IU/ml)		100,0	99,1	97,2
Anti-tetanus ($\geq 0,1$ IU/ml)		100,0	100,0	100,0
Anti-PT (≥ 4 násobné zvýšení)		94,8	96,5	91,8
Anti-FHA (≥ 4 násobné zvýšení)		91,2	91,8	86,7
Anti-HBs (≥ 10 mIU/ml)	S očkováním proti hepatitidě B při narození	100,0	/	/
	Bez očkování proti hepatitidě B při narození	98,5	97,3	99,4
Anti-Polio typ 1 ($\geq 1:8$ ředění)		100,0	100,0	100,0
Anti-Polio typ 2 ($\geq 1:8$ ředění)		100,0	100,0	100,0
Anti-Polio typ 3 ($\geq 1:8$ ředění)		100,0	100,0	100,0
Anti-PRP ($\geq 1,0$ μ g/ml)		98,5	98,2	98,3

*Přijatelné jako koreláty nebo surogáty ochrany

[†] v 6., 10. a 14. týdnu s očkováním a bez očkování proti hepatitidě B při narození (Jihoafrická republika), ve 2., 3. a 4. měsíci bez očkování proti hepatitidě B při narození (Turecko), ve 2., 4. a 6. měsíci bez očkování proti hepatitidě B při narození (Mexiko)

^{††} Počet analyzovaných osob (v souladu s protokolem studie)

Účinnost acelulárních pertusových antigenů (aP) obsažených ve vakcíně Hexacima proti nejzávažnější formě typické pertuse podle definice WHO (≥ 21 dnů paroxyzomálního kašle) byla prokázána v randomizované, dvojité zaslepené studii u kojenců s 3 dávkami základní série očkování vakcínou DTaP ve vysoce endemické zemi (Senegal). Tato studie ukázala nutnost přeočkování batolat. Dlouhodobá schopnost acelulárních pertusových antigenů (aP) obsažených ve vakcíně Hexacima kontrolovat a snížit incidenci pertuse v dětství byla prokázána 10letým národním programem surveillance pertuse ve Švédsku při použití pentavalentní vakcíny DTaP-IPV/Hib v očkovacím schématu v 3., 5. a 12. měsíci. Výsledky dlouhodobého sledování ukazují významné snížení incidence pertuse po podání druhé dávky nezávisle na použité vakcíně.

Účinnost proti invazivnímu onemocnění Hib vakcíny DTaP a kombinovaných vakcín Hib (pentavalentních a hexavalentních vakcín včetně vakcín obsahujících antigen Hib vakcíny Hexacima) byla ověřena rozsáhlými postmarketingovými studiemi prováděnými v Německu (doba sledování více než pět let). Účinnost vakcíny byla 96,7 % po úplném základním očkování a 98,5 % po přeočkování (bez ohledu na základní očkování).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Nebyly provedeny žádné farmakokinetické studie.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání a místní snášenlivosti neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

V místě vpichu byly pozorovány chronické histologické zánětlivé změny, u nichž se předpokládá pomalé hojení.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Hydrogenfosforečnan sodný
Dihydrogenfosforečnan draselný
Trometamol
Sacharóza
Esenciální aminokyseliny včetně L-fenylalaninu
Voda na injekci
Adsorpční látka viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tato vakcína mísená s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

0,5 ml suspenze v lahvičce (sklo typu I) se zátkou (halobutyl).

Velikost balení 10.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před použitím lahvičku protřepejte, aby vznikla homogenní, bělavá, zakalená suspenze.

Suspenze musí být před použitím opticky zkontrolována. V případě výskytu jakýchkoli cizorodých částic a/nebo změně vzhledu, lahvičku stříkačku zlikvidujte.

Do injekční stříkačky se odebere jedna dávka vakcíny 0,5 ml.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A)

EU/1/13/828/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: {DD měsíc RRRR}

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

**A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY
/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ
ŠARŽÍ**

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

**D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY /BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

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

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

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Držitel rozhodnutí o registraci předloží první pravidelně aktualizovanou zprávu o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace. Držitel rozhodnutí o registraci dále předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Hexacima – Krabička pro předplněnou injekční stříkačku bez jehly, s jednou samostatnou jehlou, se dvěma samostatnými jehlami. Balení: 1 nebo 10.

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Hexacima, injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

Vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární komponenta), hepatitidě B (rDNA), poliomyelitidě (inaktivovaná) a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (adsorbovaná).

DTaP-IPV-HB-Hib

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

• Diphtheriae anatoxinum	≥20 IU
• Tetani anatoxinum	≥40 IU
• Antigeny <i>Bordetelly pertusis</i> : Pertussis anatoxinum/Haemagglutinin filamentosum	25/25 µg
• Virus Poliomyelitidis (inaktivovaný) typus 1/2/3	40/8/32 DU
• Antigenum tegiminis hepatitidy B	10 µg
• <i>Haemophilus influenzae</i> typu b polysaccharidum conjugata cum tetani anatoxinum	12 µg 22-36 µgr

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Hydrogenfosforečnan sodný,
Dihydrogenfosforečnan draselný
Trometamol
Sacharóza
Esenciální aminokyseliny včetně L-fenylalaninu
Voda na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.
1 předplněná injekční stříkačka (0,5 ml) bez jehly
10 předplněných injekčních stříkaček (0,5 ml) bez jehly
1 předplněná injekční stříkačka (0,5 ml) s 1 jehlou
10 předplněných injekčních stříkaček (0,5 ml) s 10 jehlami
1 předplněná injekční stříkačka (0,5ml) se 2 jehlami
10 předplněných injekčních stříkaček (0,5ml) s 20 jehlami

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intramuskulárnímu podání.

Před použitím protřepejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP: MM/RRRR

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Vakcínu uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Hexacima – Krabička pro lahvičku. Balení: 10.

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Hexacima, injekční suspenze v lahvičce

Vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární komponenta), hepatitidě B (rDNA), poliomyelitidě (inaktivovaná) a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (adsorbovaná).

DTaP-IPV-HB-Hib

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

• Diphtheriae anatoxinum	≥20 IU
• Tetani anatoxinum	≥40 IU
• Antigeny <i>Bordetella pertusis</i> : Pertussis anatoxinum/Haemagglutininum filamentosum	25/25 µg
• Virus Poliomyelitidis (inaktivovaný) typus 1/2/3	40/8/32 DU
• Antigenum tegiminis hepatitidy B	10 µg
• <i>Haemophilus influenzae</i> typu b polysaccharidum conjugata cum tetani anatoxinum	12 µg 22-36 µgr

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Hydrogenfosforečnan sodný,
Dihydrogenfosforečnan draselný
Trometamol
Sacharóza
Esenciální aminokyseliny včetně L-fenylalaninu
Voda na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze.
10 lahviček (0,5ml)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intramuskulárnímu podání.
Před použitím protřepejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP: MM/RRRR

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Vakcínu uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/828/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Štítek –Předplněná injekční stříkačka

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Hexacima injekční suspenze
DTaP-IPV-HB-Hib
Intramuskulárně

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka (0,5 ml)

6. JINÉ

Sanofi Pasteur SA

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Štítek –Lahvička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Hexacima injekční suspenze
DTaP-IPV-HB-Hib
Intramuskulárně

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka (0,5 ml)

6. JINÉ

Sanofi Pasteur SA

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Hexacima injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

Vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární komponenta), hepatitidě B (rDNA), poliomyelitidě (inaktivovaná) a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (adsorbovaná)

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než bude Vaše dítě očkováno, protože obsahuje údaje, které jsou pro něj důležité.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Hexacima a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude Hexacima podán Vašemu dítěti
3. Jak se Hexacima používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Hexacima uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Hexacima a k čemu se používá

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) je vakcína (očkovací látka), která se používá k ochraně proti infekčním nemocem.

Hexacima pomáhá chránit proti záškrtu, tetanu, černému kašli, hepatitidě B, dětské obrně a vážným onemocněním, které vyvolává bakterie *Haemophilus influenzae* typu b. Hexacima je určen pro děti od šesti týdnů do 24 měsíců věku.

Vakcína působí tak, že si tělo vytváří vlastní ochranu (protilátky) proti bakteriím a virům, které způsobují tyto různé infekce:

- Záškrť (často nazývaný difterie) je infekční onemocnění, které obvykle nejdříve zasáhne krk. V krku infekce vyvolává bolest a otok, který může vést k udušení. Bakterie, které vyvolávají nemoc, rovněž uvolňují toxin (jed), který může poškodit srdce, ledviny a nervy.
- Tetanus obvykle vyvolávají bakterie tetanu pronikající do hluboké rány. Bakterie uvolňují toxin (jed), který vyvolává svalové křeče, což vede k neschopnosti dýchat a možnosti udušení.
- Černý kašel (často nazývaný pertuse nebo dávivý kašel) je vysoce nakažlivé infekční onemocnění, které postihuje dýchací cesty. Způsobuje těžké záchvaty kašle, které mohou vést k problémům s dýcháním. Kašel mohou doprovázet „dávivé“ zvuky. Kašel může trvat jeden až dva měsíce, i déle. Černý kašel může být také příčinou ušní infekce, zánětu průdušek (bronchitidy) s vleklým průběhem, zánětu plic (pneumonie), záchvatů křečí, poškození mozku a dokonce smrti.
- Hepatitida B je způsobena virem hepatitidy B. Způsobuje otok (zánět) jater. U některých osob se virus vyskytuje v těle dlouhou dobu a může vést k závažným jaterním problémům, včetně rakoviny jater.
- Poliomyelitidu (často nazývána dětská obrna) vyvolávají viry, které zasahují nervy. To může vést k ochrnutí nebo svalové slabosti, a to nejčastěji dolních končetin. Ochrnutí svalů, které

umožňují dýchání a polykání, může mít fatální následky.

- Infekce *Haemophilus influenzae* typu b (často nazývána jen Hib) jsou závažnými bakteriálními infekcemi a mohou vyvolat meningitidu (zánět mozkových blan), která může vést k poškození mozku, hluchotě, epilepsii, nebo částečnému oslepnutí. Infekce může také způsobit zánět a otok hrdla, což způsobí potíže při polykání a dýchání. Infekce může postihnout i jiné části těla jako je krev, plíce, kůže, kosti a klouby.

Důležité informace o poskytované ochraně

- Hexacima pomáhá předcházet těmto nemocem pouze v případě, že jsou způsobeny bakteriemi nebo viry vakcíny. Vaše dítě se může nakazit onemocněním s podobnými příznaky, pokud je vyvoláno jinými bakteriemi nebo viry.
- Vakcína neobsahuje žádné živé bakterie ani viry a nemůže vyvolat žádné infekční onemocnění, proti kterým chrání.
- Tato vakcína nechrání proti infekcím vyvolaným jinými typy *Haemophilus influenzae* ani proti meningitidě vyvolané jinými mikroorganismy.
- Hexacima nechrání před nákazou hepatitidou způsobenou jinými patogeny, jako jsou viry hepatitidy A, hepatitidy C a hepatitidy E.
- Vzhledem k dlouhé inkubační době hepatitidy B je v době očkování možná přítomnost nezjištěné infekce hepatitidy B. V takových případech nemusí vakcína ochránit před infekcí hepatitidou B.
- Pamatujte, že žádná vakcína neposkytuje úplnou, celoživotní ochranu u všech očkovanych osob.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude Hexacima podána Vašemu dítěti

Abyste měli jistotu, že je Hexacima pro Vaše dítě vhodná, je důležité, abyste se poradili se svým lékařem nebo zdravotní sestrou, pokud se Vašeho dítěte týká některý z níže uvedených bodů. Pokud existuje něco, čemu nerozumíte, požádejte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o vysvětlení.

Nepodávejte Hexacima, pokud Vaše dítě:

- mělo dýchací obtíže nebo otok tváře (anafylaktická reakce) po podání vakcíny Hexacima
- mělo alergickou reakci
 - na léčivé látky,
 - na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6,
 - na glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin nebo polymyxin B, neboť tyto látky se používají během výrobního procesu.
 - po podání vakcíny Hexacima v minulosti nebo jiné vakcíny proti záškrtu, tetanu, černému kašli, poliomyelitidě, hepatitidě B nebo Hib.
- bylo postiženo závažnou reakcí poškozující mozek (encefalopatie) do 7 dnů po předchozím očkování vakcínou proti černému kašli (acelulární nebo celobuněčnou vakcínou proti černému kašli).
- trpí nekontrolovaným onemocněním nebo závažným onemocněním postihujícím mozek (nekontrolovaná neurologická porucha) nebo nekontrolovanou epilepsií.

Upozornění a opatření

Před očkováním se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:

- pokud Vaše dítě má mírnou nebo vysokou teplotu nebo trpí akutním onemocněním (např. horečka, bolest v krku, kašel, nachlazení nebo chřipka). Očkování vakcínou Hexacima má být odloženo, než bude Vašemu dítěti lépe.
- je nutné pečlivě zvážit, zda podat další dávku vakcíny obsahující pertusovou složku, pokud je Vám známo, že po podání vakcíny proti černému kašli se vyskytla kterákoli z následujících reakcí:
 - teplota 40 °C nebo vyšší během 48 hodin po očkování bez jiné zjištěné příčiny,

- kolaps nebo šokový stav s hypotonicko-hyposesponzivní epizodou (pokles energie) během 48 hodin po očkování,
 - dlouhý neutišitelný pláč trvající 3 hodiny nebo více v průběhu 48 hodin po očkování,
 - křeče s horečkou nebo bez ní v průběhu prvních 3 dnů po očkování.
- pokud se u Vašeho dítěte dříve objevil syndrom Guillain-Barré (dočasný zánět nervů způsobující bolest, ochrnutí a poruchy čítí) nebo brachiální neuritida (závažná bolest a snížená hybnost v paži a rameni) po podání vakcíny obsahující tetanický anatoxin (inaktivovaná forma tetanického anatoxinu). V těchto případech musí podání další dávky vakcíny obsahující tetanický anatoxin posoudit lékař.
 - pokud Vaše dítě podstupuje léčbu, která potlačuje jeho imunitní systém (přirozená ochrana organismu) nebo Vaše dítě trpí onemocněním, které jeho imunitní systém oslabuje. V těchto případech může být imunitní odpověď na vakcínu snížena. Běžně se doporučuje očkování odložit až do ukončení léčby nebo vyléčení nemoci. Nicméně dětem s dlouhotrvajícími problémy s imunitním systémem jako je například infekce HIV (AIDS) má být vakcína Hexacima podána, i když jejich ochrana nemusí být tak dobrá jako u dětí, jejichž imunitní systém je zdravý.
 - pokud Vaše dítě trpí akutním nebo chronickým onemocněním, včetně chronické renální insuficience nebo selhání (neschopnost ledvin normálně fungovat).
 - pokud Vaše dítě trpí nediodagnostikovaným onemocněním mozku nebo epilepsií, která není pod kontrolou. Váš lékař posoudí potenciální přínos očkování.
 - pokud má Vaše dítě jakékoli problémy s krví, které způsobují, že se mu snadno tvoří modřiny nebo po malém říznutí dlouho krvácí. Lékař Vám poradí, zda by Vaše dítě mělo být očkováno vakcínou Hexacima.

Další léčivé přípravky nebo vakcíny a Hexacima

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích nebo vakcínách, které Vaše dítě užívá, které v nedávné době užívalo nebo které možná bude užívat.

Hexacima může být podávána současně s jinými vakcínami, jako jsou pneumokokové vakcíny, vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám nebo rotavirové vakcíny.

Jestliže bude vakcína Hexacima aplikována současně s jinými vakcínami, budou použita odlišná místa vpichu.

3. Jak se Hexacima používá

Vakcína Hexacima bude podána Vašemu dítěti lékařem nebo zdravotní sestrou, kteří jsou vyškoleni pro podání vakcín a kteří jsou vybaveni tak, aby dokázali řešit jakoukoli méně častou závažnou alergickou reakci na očkování. Viz bod 4 Možné nežádoucí účinky.

Hexacima se podává jako injekce do svalu (intramuskulárně IM) v horní části nohy nebo paže Vašeho dítěte. Tato vakcína nesmí být nikdy aplikována do krevní cévy, do kůže nebo pod kůži.

Doporučená dávka je:

První vakcinace (základní očkování)

Vaše dítě dostane tři injekce po půl mililitru v intervalu jednoho až dvou měsíců (ale ne kratšího než čtyři týdny). Tato vakcína má být použita v souladu s místním očkovacím kalendářem.

Další injekce (přeočkování, posilovací dávky)

Po základním očkování bude Vaše dítě přeočkováno, a to v souladu s místními doporučeními, nejméně 6 měsíců po poslední dávce základního očkování. Váš lékař Vás bude informovat, kdy by tato dávka měla být podána.

Zmešká-li Vaše dítě očkování vakcínou Hexacima

Jestliže Vaše dítě nedostalo dávku v dohodnutém termínu, je důležité kontaktovat lékaře nebo zdravotní sestru, kteří rozhodnou o termínu pro podání náhradní dávky.

Je důležité uposlechnout rad Vašeho lékaře nebo zdravotní sestry tak, aby Vaše dítě dokončilo celé očkovací schéma. Pokud se tak nestane, nemusí být ochrana před nemocemi dostatečná.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se použití této vakcíny, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné alergické reakce

Musíte IHNED vyhledat lékaře, pokud se po opuštění místa, kde Vaše dítě dostalo injekci, objeví kterýkoli z těchto příznaků:

- potíže s dýcháním
- namodralý jazyk nebo rty
- vyrážka
- otok obličeje nebo hrdla
- nízký krevní tlak způsobující závratě nebo kolaps.

Pokud se tyto reakce vyskytnou, dochází k nim zpravidla velmi rychle po podání injekce, dítě je obvykle ještě ve zdravotnickém zařízení nebo v ordinaci lékaře.

Závažné alergické reakce po aplikaci jakékoli vakcíny jsou velmi vzácné (mohou se objevit maximálně u 1 z 10 000 osob).

Další nežádoucí účinky

Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi.

- Velmi časté nežádoucí účinky (mohou se objevit maximálně u 1 z 10 osob) jsou:
 - ztráta chuti k jídlu (anorexie)
 - pláč
 - spavost (somnolence)
 - zvracení
 - bolest nebo otok v místě vpichu
 - podrážděnost
 - horečka (teplota 38 °C nebo vyšší)
- Časté nežádoucí účinky (mohou se objevit maximálně u 1 z 10 osob):
 - abnormální pláč (dlouhotrvající pláč)
 - průjem
 - zatvrdnutí v místě vpichu (indurace)
- Méně časté nežádoucí účinky (mohou se objevit maximálně u 1 ze 100 osob):
 - alergická reakce
 - uzlík (nodul) v místě vpichu
 - horečka (teplota 39,6 °C nebo vyšší)
- Vzácné nežádoucí účinky (mohou se objevit maximálně u 1 z 1000 osob):
 - vyrážka
 - rozsáhlé reakce v místě vpichu (větší než 5 cm), včetně velkého otoku končetiny vedoucího od místa vpichu k jednomu nebo oběma kloubům. Tyto reakce se objevují 24 až 72 hodin po očkování, může je doprovázet zarudnutí, pocit tepla, citlivost nebo bolestivost v místě vpichu a vymizí do 3–5 dnů bez nutnosti léčby.
- Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou se objevit maximálně u 1 z 10 000 osob):
 - příhody, kdy Vaše dítě upadne do šokového stavu nebo je bledé, sklíčené a neschopné určitou dobu reagovat (hypotonické reakce nebo hypotonicko-hyporeaktivní epizody -

HHE).

Možné nežádoucí účinky

Další nežádoucí účinky, které nejsou uvedeny výše, byly občas hlášeny u jiných vakcín proti difterii, tetanu, pertusi, poliomyelitidě, hepatitidě B nebo vakcíně proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), avšak nebyly hlášeny v přímé souvislosti s vakcínou Hexacima:

- Závažné alergické reakce (anafylaktická reakce)
- Křeče s horečkou nebo bez horečky
- Po podání vakcíny obsahující tetanický anatoxin byl hlášen dočasný zánět nervů způsobující bolest, ochrnutí a poruchy čítí (syndrom Guillain-Barré), závažná bolest a snížená hybnost v paži a rameni (brachiální neuritida)
- Po podání vakcíny obsahující antigen hepatitidy B byl hlášen zánět několika nervů způsobující smyslové poruchy nebo slabost v končetinách (polyradikuloneuritida), ochrnutí tváře, poruchy vidění, náhlé rozmazané vidění nebo ztráta zraku (optická neuritida), zánětlivé onemocnění mozku a míchy (demyelizační postižení centrálního nervového systému, roztroušená skleróza).
- Otok a zánět mozku (encefalopatie/encefalitida).
- U velmi předčasně narozených dětí (v 28. týdnu těhotenství nebo dříve) se mohou 2–3 dny po očkování objevit delší prodlevy mezi nádechy než obvykle.
- Po podání vakcíny proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib) se může objevit otok jedné anebo obou dolních končetin a zároveň namodralé zbarvení kůže (cyanóza), zarudnutí, drobné podkožní krvácení (přechodná purpura) a silný pláč. Pokud se tato reakce objeví, dochází k ní především po základních (prvních) dávkách a během několik hodin po očkování. Všechny symptomy by měly úplně odeznít do 24 hodin bez nutnosti léčby.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Hexacima uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu a štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Hexacima obsahuje

Léčivými látkami na jednu dávku (0,5 ml)¹ jsou:

Diphtheriae anatoxinum	ne méně než 20 IU ²
Tetani anatoxinum	ne méně než 40 IU ²
Antigeny <i>Bordetelly pertussis</i>	
Pertussis anatoxinum	25 mikrogramů
Haemagglutininum filamentosum	25 mikrogramů
Virus Poliomyelitidis (inaktivovaný) ³	

typus 1 (Mahoney)	40 D jednotek antigenu ⁴
typus 2 (MEF-1)	8 D jednotek antigenu ⁴
typus 3 (Saukett)	32 D jednotek antigenu ⁴
Antigenum tegiminis hepatitidy B ⁵	10 mikrogramů
Haemophilus influenzae typu b polysaccharidum (Polyribosylribitolu phosphas)	12 mikrogramů
conjugata cum tetani anatoxinum	22-36 mikrogramů

¹ adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý (0,6 mg Al³⁺)

² IU mezinárodní jednotka

³ pomnoženo na Vero buňkách

⁴ ekvivalentní množství antigenu ve vakcíně

⁵ vyrobeno rekombinantní DNA technologií v kvasinkových buňkách *Hansenula polymorpha*

Dalšími pomocnými látkami jsou:

Hydrogenfosforečnan sodný, dihydrogenfosforečnan draselný, trometamol, sacharóza, esenciální aminokyseliny včetně L-fenylalaninu a voda na injekci.

Vakcína může obsahovat stopová množství glutaraldehydu, formaldehydu, neomycinu, streptomycinu a polymyxinu B.

Jak Hexacima vypadá a co obsahuje toto balení

Hexacima je dodáván jako injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (0,5 ml).

Hexacima je k dispozici v balení, které obsahuje 1 nebo 10 předplněných injekčních stříkaček bez připojené jehly.

Hexacima je k dispozici v balení, které obsahuje 1 nebo 10 předplněných injekčních stříkaček s jednou samostatnou jehlou.

Hexacima je k dispozici v balení, které obsahuje 1 nebo 10 předplněných injekčních stříkaček se dvěma samostatnými jehlami.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Normální vzhled vakcíny po protřepání je bělavá, zakalená suspenze.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:

Sanofi Pasteur SA
2 avenue Pont Pasteur
69007 Lyon
Francie

Výrobce:

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

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Pasteur MSD Tél/Tel: +32 2 726.95.84	Lietuva Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel.: +370 5 2730967
България Sanofi Pasteur S.A. Тел.: +359 2 980 08 33	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Pasteur MSD Tél: +32 2 726.95.84
Česká republika Sanofi Pasteur Divize vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi Pasteur MSD Tlf: +45 23 32 69 29	Malta Cherubino Ltd Tel.: +356 21 343270
Deutschland Sanofi Pasteur MSD GmbH Tel: +49 6224.594.0	Nederland Sanofi Pasteur MSD Tel: +31.23.567.96.00
Eesti Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel.: +372 627 3488	Norge Sanofi Pasteur MSD Tlf: +47.67.50.50.20
Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi Pasteur MSD GmbH Tel: +43.1.890 34 91 14
España Sanofi Pasteur MSD S.A. Tel: +34.91.371.78.00	Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 05 00
France Sanofi Pasteur MSD SNC Tél: +33.4.37.28.40.00	Portugal Sanofi Pasteur MSD, SA Tel: +351 21 470 4550
Hrvatska Medoka d.o.o. Tel.: +385 1 46 68 339	România Sanofi - Aventis Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
Ireland Sanofi Pasteur MSD Ltd Tel: +353 1 468 5600	Slovenija ALPE s.p. Tel.: +386 (0)1 432 62 38
Ísland Sanofi Pasteur MSD Sími: +32.2.726.95.84	Slovenská republika sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o. divízia vakcín Sanofi Pasteur Tel.: +421 2 33 100 100
Italia Sanofi Pasteur MSD Spa Tel: +39 06.664.09.211	Suomi/Finland Sanofi Pasteur MSD Puh/Tel: +358.9.565.88.30

Κύπρος Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ. Τηλ.: +357 – 22 76 62 76	Sverige Sanofi Pasteur MSD Tel: +46.8.564.888.60
Latvija Sanofi Aventis Latvia SIA Vakcīnu nodaļa Tel.: +371 67114978	United Kingdom Sanofi Pasteur MSD Ltd Tel: +44.1.628.785.291

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese: <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

- U injekční stříkačky bez připevněné jehly je nutné jehlu pevně nasadit na injekční stříkačku pootočením o jeden čtvrtinu otáčky.
- Protřepejte předplněnou injekční stříkačku tak, aby vznikl homogenní obsah.
- Hexacima se nesmí míchat s jinými léčivými přípravky.
- Hexacima musí být podáván intramuskulárně. Doporučené místo vpichu je přednostně anterolaterální horní část stehna a deltový sval u starších dětí (možno od věku 15 měsíců). Nepodávejte intradermálně ani intravenózně. Nepodávejte intravaskulárně: ujistěte se, že jehla nepronikla do krevní cévy.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Hexacima injekční suspenze

Vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární komponenta), hepatitidě B (rDNA), poliomyelitidě (inaktivovaná) a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (adsorbovaná)

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než bude Vaše dítě očkováno, protože obsahuje údaje, které jsou pro něj důležité.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Hexacima a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude Hexacima podán Vašemu dítěti
3. Jak se Hexacima používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Hexacima uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Hexacima a k čemu se používá

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) je vakcína (očkovací látka), která se používá k ochraně proti infekčním nemocem.

Hexacima pomáhá chránit proti záškrtu, tetanu, černému kašli, hepatitidě B, dětské obrně a vážným onemocněním, které vyvolává bakterie *Haemophilus influenzae* typu b. Hexacima je určen pro děti od šesti týdnů do 24 měsíců věku.

Vakcína působí tak, že si tělo vytváří vlastní ochranu (protilátky) proti bakteriím a virům, které způsobují tyto různé infekce:

- Záškrť (často nazývaný difterie) je infekční onemocnění, které obvykle nejdříve zasáhne krk. V krku infekce vyvolává bolest a otok, který může vést k udušení. Bakterie, které vyvolávají nemoc, rovněž uvolňují toxin (jed), který může poškodit srdce, ledviny a nervy.
- Tetanus obvykle vyvolávají bakterie tetanu pronikající do hluboké rány. Bakterie uvolňují toxin (jed), který vyvolává svalové křeče, což vede k neschopnosti dýchat a možnosti udušení.
- Černý kašel (často nazývaný pertuse nebo dávivý kašel) je vysoce nakažlivé infekční onemocnění, které postihuje dýchací cesty. Způsobuje těžké záchvaty kašle, které mohou vést k problémům s dýcháním. Kašel mohou doprovázet „dávivé“ zvuky. Kašel může trvat jeden až dva měsíce, i déle. Černý kašel může být také příčinou ušní infekce, zánětu průdušek (bronchitidy) s vleklým průběhem, zánětu plic (pneumonie), záchvatů křečí, poškození mozku a dokonce smrti.
- Hepatitida B je způsobena virem hepatitidy B. Způsobuje otok (zánět) jater. U některých osob se virus vyskytuje v těle dlouhou dobu a může vést k závažným jaterním problémům, včetně rakoviny jater.
- Poliomyelitidu (často nazývána dětská obrna) vyvolávají viry, které zasahují nervy. To může vést k ochrnutí nebo svalové slabosti, a to nejčastěji dolních končetin. Ochrnutí svalů, které

umožňují dýchání a polykání, může mít fatální následky.

- Infekce *Haemophilus influenzae* typu b (často nazývána jen Hib) jsou závažnými bakteriálními infekcemi a mohou vyvolat meningitidu (zánět mozkových blan), která může vést k poškození mozku, hluchotě, epilepsii, nebo částečnému oslepnutí. Infekce může také způsobit zánět a otok hrdla, což způsobí potíže při polykání a dýchání. Infekce může postihnout i jiné části těla jako je krev, plíce, kůže, kosti a klouby.

Důležité informace o poskytované ochraně

- Hexacima pomáhá předcházet těmto nemocem pouze v případě, že jsou způsobeny bakteriemi nebo viry vakcíny. Vaše dítě se může nakazit onemocněním s podobnými příznaky, pokud je vyvoláno jinými bakteriemi nebo viry.
- Vakcína neobsahuje žádné živé bakterie ani viry a nemůže vyvolat žádné infekční onemocnění, proti kterým chrání.
- Tato vakcína nechrání proti infekcím vyvolaným jinými typy *Haemophilus influenzae* ani proti meningitidě vyvolané jinými mikroorganismy.
- Hexacima nechrání před nákazou hepatitidou způsobenou jinými patogeny, jako jsou viry hepatitidy A, hepatitidy C a hepatitidy E.
- Vzhledem k dlouhé inkubační době hepatitidy B je v době očkování možná přítomnost nezjištěné infekce hepatitidy B. V takových případech nemusí vakcína ochránit před infekcí hepatitidou B.
- Pamatujte, že žádná vakcína neposkytuje úplnou, celoživotní ochranu u všech očkovanych osob.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude Hexacima podána Vašemu dítěti

Abyste měli jistotu, že je Hexacima pro Vaše dítě vhodná, je důležité, abyste se poradili se svým lékařem nebo zdravotní sestrou, pokud se Vašeho dítěte týká některý z níže uvedených bodů. Pokud existuje něco, čemu nerozumíte, požádejte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o vysvětlení.

Nepodávejte Hexacima, pokud Vaše dítě:

- mělo dýchací obtíže nebo otok tváře (anafylaktická reakce) po podání vakcíny Hexacima
- mělo alergickou reakci
 - na léčivé látky,
 - na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6,
 - na glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin nebo polymyxin B, neboť tyto látky se používají během výrobního procesu.
 - po podání vakcíny Hexacima v minulosti nebo jiné vakcíny proti záškrtu, tetanus, černému kašli, poliomyelitidě, hepatitidě B nebo Hib.
- bylo postiženo závažnou reakcí poškozující mozek (encefalopatie) do 7 dnů po předchozím očkování vakcínou proti černému kašli (acelulární nebo celobuněčnou vakcínou proti černému kašli).
- trpí nekontrolovaným onemocněním nebo závažným onemocněním postihujícím mozek (nekontrolovaná neurologická porucha) nebo nekontrolovanou epilepsií.

Upozornění a opatření

Před očkováním se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:

- pokud Vaše dítě má mírnou nebo vysokou teplotu nebo trpí akutním onemocněním (např. horečka, bolest v krku, kašel, nachlazení nebo chřipka). Očkování vakcínou Hexacima má být odloženo, než bude Vašemu dítěti lépe.
- je nutné pečlivě zvážit, zda podat další dávku vakcíny obsahující pertusovou složku, pokud je Vám známo, že po podání vakcíny proti černému kašli se vyskytla kterákoli z následujících reakcí:
 - teplota 40 °C nebo vyšší během 48 hodin po očkování bez jiné zjištěné příčiny,

- kolaps nebo šokový stav s hypotonicko-hyposespzivní epizodou (pokles energie) během 48 hodin po očkování,
 - dlouhý neutišitelný pláč trvající 3 hodiny nebo více v průběhu 48 hodin po očkování,
 - křeče s horečkou nebo bez ní v průběhu prvních 3 dnů po očkování.
- pokud se u Vašeho dítěte dříve objevil syndrom Guillain-Barré (dočasný zánět nervů způsobující bolest, ochrnutí a poruchy čítí) nebo brachiální neuritida (závažná bolest a snížená hybnost v paži a rameni) po podání vakcíny obsahující tetanický anatoxin (inaktivovaná forma tetanického anotoxinu). V těchto případech musí podání další dávky vakcíny obsahující tetanický anatoxin posoudit lékař.
 - pokud Vaše dítě podstupuje léčbu, která potlačuje jeho imunitní systém (přirozená ochrana organismu) nebo Vaše dítě trpí onemocněním, které jeho imunitní systém oslabuje. V těchto případech může být imunitní odpověď na vakcínu snížena. Běžně se doporučuje očkování odložit až do ukončení léčby nebo vyléčení nemoci. Nicméně dětem s dlouhotrvajícími problémy s imunitním systémem jako je například infekce HIV (AIDS) má být vakcína Hexacima podána, i když jejich ochrana nemusí být tak dobrá jako u dětí, jejichž imunitní systém je zdravý.
 - pokud Vaše dítě trpí akutním nebo chronickým onemocněním, včetně chronické renální insuficience nebo selhání (neschopnost ledvin normálně fungovat).
 - pokud Vaše dítě trpí nediodagnostikovaným onemocněním mozku nebo epilepsií, která není pod kontrolou. Váš lékař posoudí potenciální přínos očkování.
 - pokud má Vaše dítě jakékoli problémy s krví, které způsobují, že se mu snadno tvoří modřiny nebo po malém říznutí dlouho krvácí. Lékař Vám poradí, zda by Vaše dítě mělo být očkováno vakcínou Hexacima.

Další léčivé přípravky nebo vakcíny a Hexacima

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích nebo vakcínách, které Vaše dítě užívá, které v nedávné době užívalo nebo které možná bude užívat.

Hexacima může být podávána současně s jinými vakcínami, jako jsou pneumokokové vakcíny, vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám nebo rotavirové vakcíny.

Jestliže bude vakcína Hexacima aplikována současně s jinými vakcínami, budou použita odlišná místa vpichu.

3. Jak se Hexacima používá

Vakcína Hexacima bude podána Vašemu dítěti lékařem nebo zdravotní sestrou, kteří jsou vyškoleni pro podání vakcín a kteří jsou vybaveni tak, aby dokázali řešit jakoukoli méně častou závažnou alergickou reakci na očkování. Viz bod 4 Možné nežádoucí účinky.

Hexacima se podává jako injekce do svalu (intramuskulárně IM) v horní části nohy nebo paže Vašeho dítěte. Tato vakcína nesmí být nikdy aplikována do krevní cévy, do kůže nebo pod kůži.

Doporučená dávka je:

První vakcinace (základní očkování)

Vaše dítě dostane tři injekce po půl mililitru v intervalu jednoho až dvou měsíců (ale ne kratšího než čtyři týdny). Tato vakcína má být použita v souladu s místním očkovacím kalendářem.

Další injekce (přeočkování, posilovací dávky)

Po základním očkování bude Vaše dítě přeočkováno, a to v souladu s místními doporučeními, nejméně 6 měsíců po poslední dávce základního očkování. Váš lékař Vás bude informovat, kdy by tato dávka měla být podána.

Zmešká-li Vaše dítě očkování vakcínou Hexacima

Jestliže Vaše dítě nedostalo dávku v dohodnutém termínu, je důležité kontaktovat lékaře nebo zdravotní sestru, kteří rozhodnou o termínu pro podání náhradní dávky.

Je důležité uposlechnout rad Vašeho lékaře nebo zdravotní sestry tak, aby Vaše dítě dokončilo celé očkovací schéma. Pokud se tak nestane, nemusí být ochrana před nemocemi dostatečná.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se použití této vakcíny, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné alergické reakce

Musíte IHNED vyhledat lékaře, pokud se po opuštění místa, kde Vaše dítě dostalo injekci, objeví kterýkoli z těchto příznaků:

- potíže s dýcháním
- namodralý jazyk nebo rty
- vyrážka
- otok obličeje nebo hrdla
- nízký krevní tlak způsobující závratě nebo kolaps.

Pokud se tyto reakce vyskytnou, dochází k nim zpravidla velmi rychle po podání injekce, dítě je obvykle ještě ve zdravotnickém zařízení nebo v ordinaci lékaře.

Závažné alergické reakce po aplikaci jakékoli vakcíny jsou velmi vzácné (mohou se objevit maximálně u 1 z 10 000 osob).

Další nežádoucí účinky

Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi.

- Velmi časté nežádoucí účinky (mohou se objevit maximálně u 1 z 10 osob) jsou:
 - ztráta chuti k jídlu (anorexie)
 - pláč
 - spavost (somnolence)
 - zvracení
 - bolest nebo otok v místě vpichu
 - podrážděnost
 - horečka (teplota 38 °C nebo vyšší)
- Časté nežádoucí účinky (mohou se objevit maximálně u 1 z 10 osob):
 - abnormální pláč (dlouhotrvající pláč)
 - průjem
 - zatvrdnutí v místě vpichu (indurace)
- Méně časté nežádoucí účinky (mohou se objevit maximálně u 1 ze 100 osob):
 - alergická reakce
 - uzlík (nodul) v místě vpichu
 - horečka (teplota 39,6 °C nebo vyšší)
- Vzácné nežádoucí účinky (mohou se objevit maximálně u 1 z 1000 osob):
 - vyrážka
 - rozsáhlé reakce v místě vpichu (větší než 5 cm), včetně velkého otoku končetiny vedoucího od místa vpichu k jednomu nebo oběma kloubům. Tyto reakce se objevují 24 až 72 hodin po očkování, může je doprovázet zarudnutí, pocit tepla, citlivost nebo bolestivost v místě vpichu a vymizí do 3–5 dnů bez nutnosti léčby.
- Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou se objevit maximálně u 1 z 10 000 osob):
 - příhody, kdy Vaše dítě upadne do šokového stavu nebo je bledé, sklíčené a neschopné určitou dobu reagovat (hypotonické reakce nebo hypotonicko-hyporeaktivní epizody -

HHE).

Možné nežádoucí účinky

Další nežádoucí účinky, které nejsou uvedeny výše, byly občas hlášeny u jiných vakcín proti difterii, tetanu, pertusi, poliomyelitidě, hepatitidě B nebo vakcíně proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), avšak nebyly hlášeny v přímé souvislosti s vakcínou Hexacima:

- Závažné alergické reakce (anafylaktická reakce)
- Křeče s horečkou nebo bez horečky
- Po podání vakcíny obsahující tetanický anatoxin byl hlášen dočasný zánět nervů způsobující bolest, ochrnutí a poruchy čítí (syndrom Guillain-Barré), závažná bolest a snížená hybnost v paži a rameni (brachiální neuritida)
- Po podání vakcíny obsahující antigen hepatitidy B byl hlášen zánět několika nervů způsobující smyslové poruchy nebo slabost v končetinách (polyradikuloneuritida), ochrnutí tváře, poruchy vidění, náhlé rozmazané vidění nebo ztráta zraku (optická neuritida), zánětlivé onemocnění mozku a míchy (demyelizační postižení centrálního nervového systému, roztroušená skleróza).
- Otok a zánět mozku (encefalopatie/encefalitida).
- U velmi předčasně narozených dětí (v 28. týdnu těhotenství nebo dříve) se mohou 2–3 dny po očkování objevit delší prodlevy mezi nádechy než obvykle.
- Po podání vakcíny proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib) se může objevit otok jedné anebo obou dolních končetin a zároveň namodralé zbarvení kůže (cyanóza), zarudnutí, drobné podkožní krvácení (přechodná purpura) a silný pláč. Pokud se tato reakce objeví, dochází k ní především po základních (prvních) dávkách a během několik hodin po očkování. Všechny symptomy by měly úplně odeznít do 24 hodin bez nutnosti léčby.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Hexacima uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu a štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Hexacima obsahuje

Léčivými látkami na jednu dávku (0,5 ml)¹ jsou:

Diphtheriae anatoxinum	ne méně než 20 IU ²
Tetani anatoxinum	ne méně než 40 IU ²
Antigeny <i>Bordetelly pertussis</i>	
Pertussis anatoxinum	25 mikrogramů
Haemagglutininum filamentosum	25 mikrogramů
Virus Poliomyelitidis (inaktivovaný) ³	

typus 1 (Mahoney)	40 D jednotek antigenu ⁴
typus 2 (MEF-1)	8 D jednotek antigenu ⁴
typus 3 (Saukett)	32 D jednotek antigenu ⁴
Antigenum tegiminis hepatitidy B ⁵	10 mikrogramů
Haemophilus influenzae typu b polysaccharidum (Polyribosylribitolu phosphas)	12 mikrogramů
conjugata cum tetani anatoxinum	22-36 mikrogramů

¹ adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý (0,6 mg Al³⁺)

² IU mezinárodní jednotka

³ pomnoženo na Vero buňkách

⁴ ekvivalentní množství antigenu ve vakcíně

⁵ vyrobeno rekombinantní DNA technologií v kvasinkových buňkách *Hansenula polymorpha*

Dalšími pomocnými látkami jsou:

Hydrogenfosforečnan sodný, dihydrogenfosforečnan draselný, trometamol, sacharóza, esenciální aminokyseliny včetně L-fenylalaninu a voda na injekci.

Vakcína může obsahovat stopová množství glutaraldehydu, formaldehydu, neomycinu, streptomycinu a polymyxinu B.

Jak Hexacima vypadá a co obsahuje toto balení

Hexacima je dodáván jako injekční suspenze v lahvičce (0,5 ml).

Hexacima je k dispozici v balení, které obsahuje 10 lahviček.

Normální vzhled vakcíny po protřepání je bělavá, zakalená suspenze.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:

Sanofi Pasteur SA
2 avenue Pont Pasteur
69007 Lyon
Francie

Výrobce:

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

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Pasteur MSD Tél/Tel: +32 2 726.95.84	Lietuva Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel.: +370 5 2730967
България Sanofi Pasteur S.A. Тел.: +359 2 980 08 33	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Pasteur MSD Tél: +32 2 726.95.84

Česká republika Sanofi Pasteur Divize vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi Pasteur MSD Tlf: +45 23 32 69 29	Malta Cherubino Ltd Tel.: +356 21 343270
Deutschland Sanofi Pasteur MSD GmbH Tel: +49 6224.594.0	Nederland Sanofi Pasteur MSD Tel: +31.23.567.96.00
Eesti Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel.: +372 627 3488	Norge Sanofi Pasteur MSD Tlf: +47.67.50.50.20
Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi Pasteur MSD GmbH Tel: +43.1.890 34 91 14
España Sanofi Pasteur MSD S.A. Tel: +34.91.371.78.00	Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 05 00
France Sanofi Pasteur MSD SNC Tél: +33.4.37.28.40.00	Portugal Sanofi Pasteur MSD, SA Tel: +351 21 470 4550
Hrvatska Medoka d.o.o. Tel.: +385 1 46 68 339	România Sanofi - Aventis Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
Ireland Sanofi Pasteur MSD Ltd Tel: +353 1 468 5600	Slovenija ALPE s.p. Tel.: +386 (0)1 432 62 38
Ísland Sanofi Pasteur MSD Sími: +32.2.726.95.84	Slovenská republika sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o. divízia vakcín Sanofi Pasteur Tel.: +421 2 33 100 100
Italia Sanofi Pasteur MSD Spa Tel: +39 06.664.09.211	Suomi/Finland Sanofi Pasteur MSD Puh/Tel: +358.9.565.88.30
Κύπρος Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ. Τηλ.: +357 – 22 76 62 76	Sverige Sanofi Pasteur MSD Tel: +46.8.564.888.60
Latvija Sanofi Aventis Latvia SIA Vakcīnu nodaļa Tel.: +371 67114978	United Kingdom Sanofi Pasteur MSD Ltd Tel: +44.1.628.785.291

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese: <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

- Protřepejte lahvičku tak, aby vznikl homogenní obsah.
- Do injekční stříkačky se odebere jedna dávka vakcíny 0,5 ml
- Hexacima se nesmí míchat s jinými léčivými přípravky.
- Hexacima musí být podáván intramuskulárně. Doporučené místo vpichu je přednostně anterolaterální horní část stehna a deltový sval u starších dětí (možno od věku 15 měsíců). Nepodávejte intradermálně ani intravenózně. Nepodávejte intravaskulárně: ujistěte se, že jehla nepronikla do krevní cévy.