

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hexacima, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (bezkomórkowa, złożona), wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA), poliomyelitis (inaktywowana) i haemophilus typ b, (skoniugowana), adsorbowana

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka<sup>1</sup> (0,5 ml) zawiera:

Toksoid błonicy	nie mniej niż 20 j.m. <sup>2</sup>
Toksoid tężcowy	nie mniej niż 40 j.m. <sup>2</sup>
Antygeny <i>Bordetella pertussis</i>	
Toksoid krztuścowy	25 mikrogramów
Hemaglutynina włókienkowa	25 mikrogramów
Wirus poliomyelitis (inaktywowany) <sup>3</sup>	
Typ 1 (Mahoney)	40 jednostek antygeny D <sup>4</sup>
Typ 2 (MEF-1)	8 jednostek antygeny D <sup>4</sup>
Typ 3 (Saukett)	32 jednostki antygeny D <sup>4</sup>
Antygen powierzchniowy wirusa wzv B <sup>5</sup>	10 mikrogramów
Polisacharyd <i>Haemophilus influenzae</i> typ b (fosforan polirybozylorybitolu) skoniugowany z białkiem tężcowym	12 mikrogramów
	22-36 mikrogramów

<sup>1</sup> Adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym (0,6 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> Dolna granica przedziału ufności (p= 0,95)

<sup>3</sup> Namnożony w komórkach Vero

<sup>4</sup> Lub ekwiwalent tej ilości antygeny określony za pomocą odpowiedniej metody immunochemicznej

<sup>5</sup> Wytwarzany w komórkach drożdży *Hansenula polymorpha* metodą rekombinacji DNA

Szczepionka może zawierać śladowe ilości substancji używanych podczas procesu wytwarzania: glutaraldehydu, formaldehydu, neomycyny, streptomycyny i polimiksyny B (patrz punkt 4.3).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.

Szczepionka Hexacima jest białawą, mętną zawiesiną.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) jest wskazana do szczepienia pierwotnego i uzupełniającego niemowląt i dzieci w wieku od 6 tygodni do 24 miesięcy przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (wzw B), *poliomyelitis* oraz inwazyjnym zakażeniom wywołanym przez *Haemophilus influenzae* typ b (Hib).

Szczepionka ta powinna być stosowana zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

##### *Szczepienie pierwotne*

Szczepienie pierwotne: dwie dawki (do podawania w odstępach co najmniej 8 tygodni) lub trzy dawki (do podawania w odstępach co najmniej 4 tygodni) zgodnie z oficjalnymi zaleceniami

Wszystkie schematy szczepień, w tym rozszerzony program szczepień Światowej Organizacji Zdrowia (WHO): *Expanded Programme on Immunisation* (EPI) w 6, 10, 14 tygodniu życia, można stosować niezależnie od tego czy po urodzeniu podano dawkę szczepionki przeciw wzw B, czy też nie.

W przypadku podania dawki szczepionki przeciw wzw B po urodzeniu, szczepionkę Hexacima można podać jako uzupełniające dawki szczepionki przeciw wzw B po ukończeniu 6. tygodnia życia. Jeśli konieczna jest druga dawka szczepionki przeciw wzw B przed ukończeniem 6. tygodnia życia, należy podać monowalentną szczepionkę przeciw wzw B.

##### *Szczepienie uzupełniające*

Po 2-dawkowym szczepieniu pierwotnym szczepionką Hexacima musi być podana dawka uzupełniająca.

Po 3-dawkowym szczepieniu pierwotnym szczepionką Hexacima powinna być podana dawka uzupełniająca

Dawki uzupełniające powinny być podane co najmniej 6 miesięcy po ostatniej dawce szczepienia pierwotnego oraz zgodnie z oficjalnymi zaleceniami. Co najmniej jedna dawka szczepionki przeciw Hib musi być podana.

Dodatkowo:

Przy braku szczepienia przeciw wzw B po urodzeniu, konieczne jest podanie dawki uzupełniającej szczepionki przeciw wzw B. Można rozważyć szczepionkę Hexacima jako dawkę uzupełniającą.

Po 3-dawkowym schemacie szczepienia pierwotnego szczepionką Hexacima według WHO (EPI) i przy braku szczepienia przeciw wzw B po urodzeniu, musi być podana dawka uzupełniająca szczepionki przeciw wzw B. Co najmniej jedna dawka szczepionki przeciw poliomyelitis powinna być podana. Można rozważyć szczepionkę Hexacima jako dawkę uzupełniającą.

W przypadku gdy szczepionka przeciw wzw B została podana po urodzeniu, po 3-dawkowym schemacie szczepienia pierwotnego można podać jako dawkę uzupełniającą szczepionkę Hexacima lub pięciowalentną szczepionkę DTaP-IPV/Hib.

Można stosować szczepionkę Hexacima jako dawkę uzupełniającą u osób, które uprzednio zostały zaszczepione inną sześciowalentną szczepionką lub pięciowalentną szczepionką DTaP-IPV/Hib wraz z monowalentną szczepionką przeciw wzw B.

## **Inne grupy dzieci i młodzieży:**

Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności szczepionki Hexacima u dzieci w wieku powyżej 24 miesiąca życia.

### Sposób podawania

Szczepienie należy wykonać poprzez wstrzyknięcie domięśniowe (im.). Zalecany miejscem wstrzyknięcia jest najlepiej przednio-boczna powierzchnia uda i mięsień naramienny u dzieci w starszym wieku (możliwe od 15 miesiąca życia).

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

## **4.3 Przeciwwskazania**

Reakcja anafilaktyczna po poprzednim podaniu szczepionki Hexacima.

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, lub na śladowe pozostałości z procesu wytwarzania (glutaraldehyd, formaldehyd, neomycyna, streptomycyna i polimyksyna B), lub na jakąkolwiek szczepionkę przeciw krztuścowi, bądź na uprzednio podaną szczepionkę Hexacima lub szczepionkę zawierającą te same substancje czynne lub pomocnicze.

Szczepienie szczepionką Hexacima jest przeciwwskazane u osób, u których wystąpiła encefalopatia o nieznanym etiologii w ciągu 7 dni po wcześniejszym szczepieniu szczepionką zawierającą antygeny krztuśca (pełnokomórkową lub acelularną).

W takich przypadkach należy przerwać szczepienie przeciw krztuścowi i kontynuować schemat szczepienia szczepionkami przeciw błonicy i tężcowi, wzw B, poliomyelitis oraz Hib.

Szczepionka przeciw krztuścowi nie powinna być podana osobom z niekontrolowanymi zaburzeniami neurologicznymi lub niekontrolowaną padaczką do czasu ustalenia sposobu leczenia, ustabilizowania się stanu zdrowia oraz gdy korzyści przeważają nad ryzykiem.

## **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Szczepionka Hexacima nie chroni przed chorobami wywołanymi przez inne patogeny niż *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, wirus wzw B, wirus poliomyelitis lub *Haemophilus influenzae* typ b. Jednakże można się spodziewać, że szczepienie może chronić przed wirusowym zapaleniem wątroby typu D (wywoływanym przez czynnik delta), które nie występuje bez współistniejącej infekcji wzw B.

Szczepionka Hexacima nie chroni przed wirusowym zapaleniem wątroby typu A, C, E ani innymi rodzajami zapalenia wątroby.

Ze względu na długi okres inkubacji wzw B, w chwili podawania szczepionki istnieje możliwość wystąpienia nierozpoznanego zakażenia wzw B. W takim przypadku szczepionka może nie zapobiec zakażeniu wzw B.

Szczepionka Hexacima nie chroni przed chorobami zakaźnymi wywołanymi przez serotypy inne niż *Haemophilus influenzae* typ b ani przed zapaleniami opon mózgowo-rdzeniowych wywołanymi przez inne drobnoustroje.

### Przed rozpoczęciem szczepienia

Szczepienie powinno być przełożone u osób z umiarkowaną do ciężką ostrą chorobą gorączkową lub infekcją. Obecność łagodnej infekcji i (lub) niewysokiej gorączki nie powinno być powodem odroczenia szczepienia.

Przed podaniem szczepionki należy przeprowadzić wywiad lekarski ze szczególnym uwzględnieniem dotychczasowych szczepień i ewentualnych działań niepożądanych. Należy starannie rozważyć zastosowanie szczepionki Hexacima u osób, u których w przeszłości w ciągu 48 godzin po podaniu szczepionki zawierającej podobne składniki wystąpiła poważna lub ciężka reakcja.

Przed wstrzyknięciem jakiegokolwiek produktu biologicznego osoba odpowiedzialna za jego podanie musi podjąć wszelkie znane środki ostrożności zapobiegające wystąpieniu reakcji alergicznej lub innej reakcji.

Jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, zawsze powinno być łatwo dostępne odpowiednie leczenie i powinien być zapewniony nadzór na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Jeśli jakikolwiek z niżej wymienionych objawów wystąpił w czasowym związku z otrzymaniem szczepionki zawierającej antygeny krztusca, decyzja o podaniu kolejnych dawek szczepionki zawierającej antygeny krztusca powinna być podjęta ostrożnie:

- Gorączka  $\geq 40^{\circ}\text{C}$  w ciągu 48 godzin niespowodowana inną zidentyfikowaną przyczyną;
- Zapaść lub stan podobny do wstrząsu (epizod hipotensyjno-hiporeaktywny) w ciągu 48 godzin po szczepieniu;
- Długotrwały, nieutulony płacz trwający 3 godziny lub dłużej, który wystąpił w ciągu 48 godzin po szczepieniu;
- Drgawki z lub bez gorączki, występujące w ciągu 3 dni po szczepieniu.

Mogą być pewne okoliczności, takie jak wysoka zapadalność na krztusiec, kiedy potencjalne korzyści przeważają możliwe ryzyko.

Występowanie w przeszłości drgawek z gorączką, drgawek w rodzinie lub zespołu nagłej śmierci niemowlęcia (SIDS) nie stanowi przeciwwskazania do zastosowania szczepionki Hexacima. Dzieci zaszczone, u których w wywiadzie stwierdzono drgawki gorączkowe, powinny być uważnie monitorowane, ponieważ takie działania niepożądane mogą wystąpić w ciągu 2 do 3 dni po szczepieniu.

Jeśli po poprzednim podaniu szczepionki zawierającej toksoid tężcowy wystąpiły zespół Guillain-Barré lub zapalenie nerwu barkowego, decyzja o podaniu jakiegokolwiek szczepionki zawierającej toksoid tężcowy powinna być oparta na uważnym rozważeniu potencjalnych korzyści i możliwego ryzyka, np. czy szczepienie pierwotne zostało ukończone. Szczepienie jest zwykle uzasadnione u osób, u których szczepienie pierwotne jest niepełne (tj. podano mniej niż trzy dawki).

Leczenie immunosupresyjne lub niedobory odporności mogą zmniejszać immunogenność szczepionki. Zaleca się przełożenie szczepienia do zakończenia takiego leczenia lub choroby. Jednakże szczepienie osób z przewlekłym niedoborem odporności takim jak zakażenie wirusem HIV jest zalecane nawet jeśli odpowiedź immunologiczna może być ograniczona.

#### Szczególne populacje:

Nie ma danych na temat stosowania szczepionki u przedwcześnie urodzonych niemowląt. Jednakże w takim przypadku odpowiedź immunologiczna może być słabsza, a stopień ochrony klinicznej pozostaje nieznanym.

Nie badano zależności pomiędzy odpowiedzią immunologiczną na szczepionkę a polimorfizmem genetycznym.

U osób z przewlekłą niewydolnością nerek obserwowano osłabienie odpowiedzi na szczepionkę przeciw wzv B i należy rozważyć podanie dodatkowych dawek szczepionki przeciw wzv B w zależności od poziomu przeciwciał przeciw antygenowi powierzchniowemu wirusa zapalenia wątroby typu B (anty-HBsAg).

## Ostrzeżenia dotyczące podawania

Nie wstrzykiwać donaczyniowo, śródskórnemu ani podskórnemu.

Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, szczepionkę należy podawać z zachowaniem ostrożności osób z trombocytopenią lub zaburzeniami krzepnięcia, ponieważ może wystąpić krwawienie po wstrzyknięciu domięśniowym.

Należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia bezdechu oraz konieczność monitorowania czynności oddechowych przez 48 do 72 godzin w przypadku podawania dawek szczepienia pierwotnego bardzo niedojrzałym wcześniakom (urodzonym  $\leq 28$ . tygodnia ciąży), szczególnie dotyczy to dzieci, u których występowały objawy niedojrzałości układu oddechowego. Z uwagi na znaczne korzyści wynikające ze szczepienia tej grupy niemowląt, nie należy rezygnować ze szczepienia ani go odraczać.

## Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Ponieważ polisacharydowy antygen otoczkowy Hib jest wydalany z moczem, w ciągu 1 do 2 tygodni po szczepieniu mogą być obserwowane dodatnie wyniki badania moczu. W tym czasie inne badania powinny zostać przeprowadzone w celu potwierdzenia zakażenia Hib.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Dane dotyczące jednoczesnego podania szczepionki Hexacima i szczepionki przeciw pneumokokom, polisacharydowej, skoniugowanej nie wykazały klinicznie istotnego wpływu na odpowiedź immunologiczną na którykolwiek antygen.

Dane dotyczące jednoczesnego podania dawki uzupełniającej szczepionki Hexacima oraz szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce nie wykazały klinicznie istotnego wpływu na odpowiedź immunologiczną na którykolwiek antygen. Może istnieć klinicznie istotny wpływ na odpowiedź immunologiczną przy jednoczesnym podaniu szczepionki Hexacima i szczepionki przeciw ospie wietrznej i dlatego te szczepionki nie powinny być podawane w tym samym czasie.

Dane dotyczące jednoczesnego podania w szczepieniu pierwotnym szczepionki Hexacima i szczepionek przeciw rotawirusom nie wykazały klinicznie istotnego wpływu na odpowiedź immunologiczną na którykolwiek antygen.

Dane dotyczące jednoczesnego podania szczepionki Hexacima i szczepionki meningococcal C skoniugowanej nie wykazały klinicznie istotnego wpływu na odpowiedź immunologiczną na którykolwiek antygen.

Gdy rozważane jest jednoczesne podanie z inną szczepionką, wstrzyknięcia powinny być wykonane w różne miejsca.

Szczepionki Hexacima nie wolno mieszać z żadnymi innymi szczepionkami ani lekami podawanymi pozajelitowo.

Nie zgłoszono żadnych istotnych interakcji z innymi terapiami lub produktami biologicznymi poza leczeniem immunosupresyjnym (patrz punkt 4.4).

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych: patrz punkt 4.4.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Nie ma zastosowania. Szczepionka ta nie jest przeznaczona dla kobiet w wieku rozrodczym.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie ma zastosowania.

#### 4.8 Działania niepożądane

##### a- Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych z udziałem osób, które otrzymały szczepionkę Hexacima najczęściej zgłaszane reakcje obejmowały: ból w miejscu wstrzyknięcia, drażliwość, płacz i rumień w miejscu wstrzyknięcia.

Po podaniu pierwszej dawki obserwowano nieco większą spodziewaną reaktogenność niż po kolejnych dawkach szczepionki.

##### b- Tabela zestawienie działań niepożądanych

Do klasyfikacji działań niepożądanych zastosowano następującą konwencję:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ )

Często (od  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Niezbyt często (od  $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )

Rzadko (od  $\geq 1/10\,000$  do  $< 1/1000$ )

Bardzo rzadko ( $< 1/10\,000$ )

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

**Tabela 1: Działania niepożądane z badań klinicznych oraz zgłaszane po wprowadzeniu do obrotu**

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcja nadwrażliwości
	Rzadko	Reakcja anafilaktyczna*
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Jadłowstręt (utrata apetytu)
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Płacz, senność
	Często	Nietypowy płacz (długotrwały płacz)
	Rzadko	Drgawki z lub bez gorączki *
	Bardzo rzadko	Reakcje hipotoniczne lub epizody hipotensyjno-hiporeaktywne (HHE)
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Wymioty
	Często	Biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Wysypka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Ból w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, opuchnięcie w miejscu wstrzyknięcia Drażliwość Gorączka ( $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ )
	Często	Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia
	Niezbyt często	Guzek w miejscu wstrzyknięcia Wysoka gorączka ( $\geq 39,6^{\circ}\text{C}$ )
	Rzadko	Rozległy obrzęk kończyny†

\*Działania niepożądane ze zgłoszeń spontanicznych.

†Patrz część c.

##### c- Opis wybranych działań niepożądanych

Rozległy obrzęk kończyny: duże reakcje w miejscu wstrzyknięcia ( $> 50$  mm), w tym rozległy obrzęk kończyny od miejsca podania poza jeden lub obydwa stawy były zgłaszane u dzieci. Te reakcje zaczynają się w ciągu 24 do 72 godzin po szczepieniu, mogą być związane z objawami takimi jak rumień, ucieplenie, tkliwość lub ból w miejscu podania i ustępują samoistnie w ciągu 3 do 5 dni.

Ryzyko wystąpienia wydaje się być zależne od liczby poprzednich dawek szczepionki zawierającej bezkomórkowe składniki krztuścowe, z większym ryzykiem po czwartej lub piątej dawce.

d- Możliwe działania niepożądane (tj. działania niepożądane, które nie zostały zgłoszone bezpośrednio po szczepionce Hexacima, ale po podaniu innych szczepionek zawierających jeden lub więcej składników szczepionki Hexacima).

#### Zaburzenia układu nerwowego

- Zapalenie nerwu barkowego i zespół Guillain-Barré były zgłaszane po podaniu szczepionki zawierającej toksoid tężcowy.
- Neuropatia obwodowa (zapalenie wielonerwowo-wielokorzeniowe, porażenie nerwu twarzowego), zapalenie nerwu wzrokowego, demielinizacja ośrodkowego układu nerwowego (stwardnienie rozsiane) były zgłoszone po szczepieniu szczepionką zawierającą antygen wirusa wzv B.
- Encefalopatia/zapalenie mózgu.

#### Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Bezdech u bardzo niedojrzałych wcześniaków (urodzonych  $\leq 28$ . tygodnia ciąży) (patrz punkt 4.4)

#### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Reakcje obrzękowe jednej lub obu kończyn dolnych mogą wystąpić po podaniu szczepionek zawierających *Haemophilus influenzae* typ b. Ta reakcja występuje głównie po szczepieniu pierwotnym w ciągu pierwszych kilku godzin po szczepieniu. Objawy towarzyszące tej reakcji mogą obejmować: sinicę, zaczerwienienie, przejściową płamicę i silny płacz. Wszystkie działania niepożądane powinny ustąpić samoistnie i bez następstw w ciągu 24 godzin.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

### **4.9 Przedawkowanie**

Nie zgłoszono żadnych przypadków przedawkowania.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki, bakteryjne i wirusowe szczepionki skojarzone; kod ATC: J07CA09

W poniższej tabeli podsumowano wyniki uzyskane dla każdego komponentu:



**Tabela 1. Wskaźniki Seroprotekcji/Serokonwersji\* 1 miesiąc po szczepieniu pierwotnym 2 lub 3 dawkami szczepionki Hexacima.**

Wartości progowe przeciwciał	Dwie dawki	Trzy dawki			
	3-5 Miesiąc życia	6-10-14 Tydzień życia	2-3-4 Miesiąc życia	2-4-6 Miesiąc życia	
	N=249**	N=123 do 220†	N=322††	N=934 do 1270‡	
	%	%	%	%	
Przeciwciała przeciw błonicy (≥ 0,01 j.m./ml)	99,6	97,6	99,7	97,1	
Przeciwciała przeciw tężcowi (≥ 0,01 j.m./ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	
Przeciwciała przeciw krztuścowi (Serokonwersja ††) ( Odpowiedź na szczepienie§)	93,4 98,4	93,6 100,0	88,3 99,4	96,0 99,7	
Przeciwciała anty- FHA (Serokonwersja ††) ( Odpowiedź na szczepienie§)	92,5 99,6	93,1 100,0	90,6 99,7	97,0 99,9	
Przeciwciała anty-HBs (≥ 10 mj.m./ml)	Ze szczepieniem przeciw wzv B po urodzeniu	/	99,0	/	99,7
	Bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu	97,2	95,7	96,8	98,8
Przeciwciała przeciw wirusowi polio typ 1 (≥ 8 (1/rozcieńczenie))	90,8	100,0	99,4	99,9	
Przeciwciała przeciw wirusowi polio typ 2 (≥ 8 (1/rozcieńczenie))	95,0	98,5	100,0	100,0	
Przeciwciała przeciw wirusowi polio typ 3 (≥ 8 (1/rozcieńczenie))	96,7	100,0	99,7	99,9	
Przeciwciała anty-PRP (≥ 0,15 µg/ml)	71,5	95,4	96,2	98,0	

\* Ogólnie przyjęte surogaty (PT, FHA) lub korelaty ochrony (inne komponenty).

N = Liczba osób poddanych analizie (zgodnie z zaplanowaną w protokole)

\*\* 3, 5 miesiąc życia bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Finlandia, Szwecja)

† 6, 10, 14 tydzień życia z lub bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Republika Południowej Afryki)

†† 2, 3, 4 miesiąc życia bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Finlandia)

‡ 2, 4, 6 miesiąc życia bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Argentyna, Meksyk, Peru) oraz ze szczepieniem przeciw wzv B po urodzeniu (Kostaryka i Kolumbia)

‡‡ Serokonwersja: minimalny 4-krotny wzrost w porównaniu do poziomu przed szczepieniem (przed 1. dawką)

§ Odpowiedź na szczepienie: Jeśli stężenie przeciwciał przed szczepieniem wynosi <8 EU/ml, wówczas stężenie przeciwciał po szczepieniu powinno wynosić ≥8 EU/ml. Stężenie przeciwciał po szczepieniu powinno być ≥ poziomowi przed szczepieniem.

**Tabela 2. Wskaźniki Seroprotekcji/Serokonwersji\*1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej szczepionki Hexacima.**

Wartości progowe przeciwciał	Dawka przypominająca w 11-12 miesiącu życia po dwudawkowym szczepieniu pierwotnym	Dawka przypominająca w drugim roku życia po trzydawkowym szczepieniu pierwotnym			
	3-5 Miesiąc życia	6-10-14 Tydzień życia	2-3-4 Miesiąc życia	2-4-6 Miesiąc życia	
	N=249**	N=204†	N=114††	N=177 do 396‡	
	%	%	%	%	
Przeciwciała przeciw błonicy (≥ 0,1 j.m./ml)	100,0	100,0	99,1	97,2	
Przeciwciała przeciw tężcowi (≥ 0,1 j.m./ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	
Przeciwciała przeciw krztuścowi (Serokonwersja ††) (Odpowiedź na szczepienie§)	94,3 98,0	94,4 100,0	96,3 100,0	96,2 100,0	
Przeciwciała anty- FHA (Serokonwersja ††) (Odpowiedź na szczepienie§)	97,6 100,0	99,4 100,0	94,4 98,1	98,4 100,0	
Przeciwciała anty-HBs (≥ 10 mj.m./ml)	Ze szczepieniem przeciw wzv B po urodzeniu	/	100,0	/	99,7
	Bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu	96,4	98,5	97,3	99,4
Przeciwciała przeciw wirusowi polio typ 1 (≥ 8 (1/rozcieńcz.))	100,0	100,0	100,0	100,0	
Przeciwciała przeciw wirusowi polio typ 2 (≥ 8 (1/rozcieńczenie))	100,0	100,0	100,0	100,0	
Przeciwciała przeciw wirusowi polio typ 3 (≥ 8 (1/rozcieńczenie))	99,6	100,0	100,0	100,0	
Przeciwciała anty-PRP (≥ 1.0 µg/ml)	93,5	98,5	98,2	98,3	

\* Ogólnie przyjęte surogaty (PT, FHA) lub korelaty ochrony (inne komponenty).

N = Liczba osób poddanych analizie (zgodnie z zaplanowaną w protokole)

\*\*3, 5 miesiąc życia bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Finlandia, Szwecja)

† 6, 10, 14 tydzień życia z lub bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Republika Południowej Afryki)

††2, 3, 4 miesiąc życia bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Turcja)

‡2, 4, 6 miesiąc życia bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Meksyk) oraz ze szczepieniem przeciw wzv B po urodzeniu (Kostaryka i Kolumbia)

‡‡ Serokonwersja: minimalny 4-krotny wzrost w porównaniu do poziomu przed szczepieniem (przed 1. dawką)

§ Odpowiedź na szczepienie: Jeśli stężenie przeciwciał przed szczepieniem (przed 1.dawką) <8 EU/ml, wówczas stężenie przeciwciał po szczepieniu przypominającym powinno być ≥8 EU/ml. W przeciwnym razie, stężenie przeciwciał po szczepieniu przypominającym powinno być ≥ poziomowi sprzed immunizacji (przed 1.dawką)

Odpowiedzi immunologiczne na Hib (PRP) oraz antygeny krztuśca (PT oraz FHA) były oceniane po 2 dawkach w podgrupie osób otrzymujących szczepionkę Hexacima (N=148) w 2, 4, 6 miesiącu życia. Odpowiedzi immunologiczne na antygeny PRP, PT oraz FHA po jednym miesiącu od podania 2 dawek w 2 oraz 4 miesiącu życia były podobne do tych obserwowanych jeden miesiąc po 2-dawkowym szczepieniu pierwotnym podawanym w 3 oraz 5 miesiącu życia: poziom przeciwciał anty-PRP ≥0,15 µg/ml obserwowano u 73,0% osób, odpowiedź anty-PT po szczepionce u 97,9% osób a odpowiedź anty-FHA u 98,6% osób.

Skuteczność szczepionki z acelularnymi antygenami krztuścowymi (aP) zawartymi w szczepionce Hexacima wobec najcięższej postaci krztuśca definiowanej przez WHO (≥ 21 dni napadowego kaszlu) udokumentowano w randomizowanym badaniu klinicznym z podwójnie ślepą próbą z udziałem niemowląt, które otrzymały 3 dawki szczepienia pierwotnego szczepionki DTaP w kraju o wysokiej endemiczności (Senegal). Wyniki tego badania wskazują na konieczność podania dawki przypominającej małym dzieciom. Długotrwałą zdolność acelularnych antygenów krztuśca (aP) zawartych w szczepionce Hexacima do zmniejszenia zachorowalności na krztusiec oraz do kontroli choroby u dzieci wykazano podczas 10-letniego narodowego programu monitorowania krztuśca w Szwecji z zastosowaniem pięciowalentnej szczepionki DTaP-IPV/Hib w schemacie 3, 5, 12 miesiąc życia. Wyniki długoterminowej obserwacji wykazały znaczne zmniejszenie zachorowalności na krztusiec po drugiej dawce niezależnie od zastosowanej szczepionki.

Skuteczność skojarzonej szczepionki DTaP i Hib (pięcio- i sześciowalentnej, w tym szczepionki zawierającej antygen Hib stosowany w szczepionce Hexacima) przeciw inwazyjnemu zakażeniu wywoływanemu przez Hib wykazano w Niemczech podczas dużego (ponad 5-letni okres monitorowania) postmarketingowego badania obserwacyjnego. Skuteczność szczepionki wyniosła 96,7% po pełnym szczepieniu pierwotnym i 98,5% po dawce przypominającej (niezależnie od szczepienia pierwotnego).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz tolerancji w miejscu wstrzyknięcia nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W miejscu wstrzyknięcia obserwowano przewlekłe histologiczne zmiany zapalne, które mogą się wolno goić.

# **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

## **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu wodorofosforan  
Potasu diwodorofosforan  
Trometamol  
Sacharoza  
Aminokwasy niezbędne w tym L-fenylalanina  
Woda do wstrzykiwań.  
Adsorbent: patrz punkt 2.

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi szczepionkami lub produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

0,5 ml zawiesiny w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z zatyczką tłoka (halobutyl) i nasadką typu tip-cap (halobutyl), bez igły.

0,5 ml zawiesiny w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z zatyczką tłoka (halobutyl) i nasadką typu tip-cap (halobutyl), z 1 osobną igłą.

0,5 ml zawiesiny w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z zatyczką tłoka (halobutyl) i nasadką typu tip-cap (halobutyl), z 2 osobnymi igłami.

Opakowanie po 1 lub 10.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Przed podaniem wstrząsnąć ampułko-strzykawkę do uzyskania jednorodnej, białawej, mętnej zawiesiny.

Zawiesina powinna zostać oceniona wzrokowo przed podaniem. W przypadku jakichkolwiek obcych cząstek i (lub) zaobserwowania zmiany w wyglądzie zawiesiny, należy wyrzucić ampułko-strzykawkę.

W odniesieniu do strzykawek bez dołączonej igły, osobna igła musi być mocno przymocowana do strzykawki poprzez obrócenie jej o ćwierć obrotu.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Sanofi Pasteur SA, 2 avenue Pont Pasteur, F-69007 Lyon, Francja

## **8. NUMER (-Y) POZWOLENIA (-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17 Kwietnia 2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hexacima, zawiesina do wstrzykiwań

Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (bezkomórkowa, złożona), wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA), poliomyelitis (inaktywowana) i haemophilus typ b, (skoniugowana), adsorbowana

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka<sup>1</sup> (0,5 ml) zawiera:

Toksoid błonicy	nie mniej niż 20 j.m. <sup>2</sup>
Toksoid tężcowy	nie mniej niż 40 j.m. <sup>2</sup>
Antygeny <i>Bordetella pertussis</i>	
Toksoid krztuścowy	25 mikrogramów
Hemaglutynina włókienkowa	25 mikrogramów
Wirus poliomyelitis (inaktywowany) <sup>3</sup>	
Typ 1 (Mahoney)	40 jednostek antygeny D <sup>4</sup>
Typ 2 (MEF-1)	8 jednostek antygeny D <sup>4</sup>
Typ 3 (Saukett)	32 jednostki antygeny D <sup>4</sup>
Antygen powierzchniowy wirusa wzv B <sup>5</sup>	10 mikrogramów
Polisacharyd <i>Haemophilus influenzae</i> typ b (fosforan polirybozylorybitolu) skoniugowany z białkiem tężcowym	12 mikrogramów
	22-36 mikrogramów

<sup>1</sup> Adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym (0,6 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> Dolna granica przedziału ufności (p= 0,95)

<sup>3</sup> Namnożony w komórkach Vero

<sup>4</sup> lub ekwiwalent tej ilości antygeny określony za pomocą odpowiedniej metody immunochemicznej

<sup>5</sup> Wytwarzany w komórkach drożdży *Hansenula polymorpha* metodą rekombinacji DNA

Szczepionka może zawierać śladowe ilości substancji używanych podczas procesu wytwarzania: glutaraldehydu, formaldehydu, neomycyny, streptomycyny i polimyksyny B (patrz punkt 4.3).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

Szczepionka Hexacima jest białawą, mętną zawiesiną.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) jest wskazana do szczepienia pierwotnego i uzupełniającego niemowląt i dzieci w wieku od 6 tygodni do 24 miesięcy przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (wzw B), *poliomyelitis* oraz inwazyjnym zakażeniom wywołanym przez *Haemophilus influenzae* typ b (Hib).

Szczepionka ta powinna być stosowana zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

##### *Szczepienie pierwotne*

Szczepienie pierwotne: dwie dawki (do podawania w odstępach co najmniej 8 tygodni) lub trzy dawki (do podawania w odstępach co najmniej 4 tygodni) zgodnie z oficjalnymi zaleceniami

Wszystkie schematy szczepień, w tym rozszerzony program szczepień Światowej Organizacji Zdrowia (WHO): *Expanded Programme on Immunisation* (EPI) w 6, 10, 14 tygodniu życia, można stosować niezależnie od tego czy po urodzeniu podano dawkę szczepionki przeciw wzw B, czy też nie.

W przypadku podania dawki szczepionki przeciw wzw B po urodzeniu, szczepionkę Hexacima można podać jako uzupełniające dawki szczepionki przeciw wzw B po ukończeniu 6. tygodnia życia. Jeśli konieczna jest druga dawka szczepionki przeciw wzw B przed ukończeniem 6. tygodnia życia, należy podać monowalentną szczepionkę przeciw wzw B.

##### *Szczepienie uzupełniające*

Po 2-dawkowym szczepieniu pierwotnym szczepionką Hexacima musi być podana dawka uzupełniająca.

Po 3-dawkowym szczepieniu pierwotnym szczepionką Hexacima powinna być podana dawka uzupełniająca.

Dawki uzupełniające powinny być podane co najmniej 6 miesięcy po ostatniej dawce szczepienia pierwotnego oraz zgodnie z oficjalnymi zaleceniami. Co najmniej jedna dawka szczepionki przeciw Hib musi być podana.

Dodatkowo:

Przy braku szczepienia przeciw wzw B po urodzeniu, konieczne jest podanie dawki uzupełniającej szczepionki przeciw wzw B. Można rozważyć szczepionkę Hexacima jako dawkę uzupełniającą.

Po 3-dawkowym schemacie szczepienia pierwotnego szczepionką Hexacima według WHO (EPI) i przy braku szczepienia przeciw wzw B po urodzeniu, musi być podana dawka uzupełniająca szczepionki przeciw wzw B. Co najmniej jedna dawka szczepionki przeciw poliomyelitis powinna być podana. Można rozważyć szczepionkę Hexacima jako dawkę uzupełniającą.

W przypadku gdy szczepionka przeciw wzw B została podana po urodzeniu, po 3-dawkowym schemacie szczepienia pierwotnego można podać jako dawkę uzupełniającą szczepionkę Hexacima lub pięciowalentną szczepionkę DTaP-IPV/Hib.

Można stosować szczepionkę Hexacima jako dawkę uzupełniającą u osób, które uprzednio zostały zaszczepione inną sześciowalentną szczepionką lub pięciowalentną szczepionką DTaP-IPV/Hib wraz z monowalentną szczepionką przeciw wzw B.

## **Inne grupy dzieci i młodzieży:**

Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności szczepionki Hexacima u dzieci w wieku powyżej 24 miesiąca życia.

### Sposób podawania

Szczepienie należy wykonać poprzez wstrzyknięcie domięśniowe (im.). Zalecany miejscem wstrzyknięcia jest najlepiej przednio-boczna powierzchnia uda i mięsień naramienny u dzieci w starszym wieku (możliwe od 15 miesiąca życia).

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

## **4.3 Przeciwwskazania**

Reakcja anafilaktyczna po poprzednim podaniu szczepionki Hexacima.

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, lub na śladowe pozostałości z procesu wytwarzania (glutaraldehyd, formaldehyd, neomycyna, streptomycyna i polimyksyna B), lub na jakąkolwiek szczepionkę przeciw krztuścowi, bądź na uprzednio podaną szczepionkę Hexacima lub szczepionkę zawierającą te same substancje czynne lub pomocnicze.

Szczepienie szczepionką Hexacima jest przeciwwskazane u osób, u których wystąpiła encefalopatia o nieznannej etiologii w ciągu 7 dni po wcześniejszym szczepieniu szczepionką zawierającą antygeny krztuśca (pełnokomórkową lub acelularną).

W takich przypadkach należy przerwać szczepienie przeciw krztuścowi i kontynuować schemat szczepienia szczepionkami przeciw błonicy i tężcowi, wzw B, poliomyelitis oraz Hib.

Szczepionka przeciw krztuścowi nie powinna być podana osobom z niekontrolowanymi zaburzeniami neurologicznymi lub niekontrolowaną padaczką do czasu ustalenia sposobu leczenia, ustabilizowania się stanu zdrowia oraz gdy korzyści przeważają nad ryzykiem.

## **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Szczepionka Hexacima nie chroni przed chorobami wywołanymi przez inne patogeny niż *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, wirus wzv B, wirus poliomyelitis lub *Haemophilus influenzae* typ b. Jednakże można się spodziewać, że szczepienie może chronić przed wirusowym zapaleniem wątroby typu D (wywoływany przez czynnik delta), które nie występuje bez współistniejącej infekcji wzv B.

Szczepionka Hexacima nie chroni przed wirusowym zapaleniem wątroby typu A, C, E ani innymi rodzajami zapalenia wątroby.

Ze względu na długi okres inkubacji wzv B, w chwili podawania szczepionki istnieje możliwość wystąpienia nierozpoznanego zakażenia wzv B. W takim przypadku szczepionka może nie zapobiec zakażeniu wzv B.

Szczepionka Hexacima nie chroni przed chorobami zakaźnymi wywołanymi przez serotypy inne niż *Haemophilus influenzae* typ b ani przed zapaleniami opon mózgowo-rdzeniowych wywołanymi przez inne drobnoustroje.

### Przed rozpoczęciem szczepienia

Szczepienie powinno być przełożone u osób z umiarkowaną do ciężką ostrą chorobą gorączkową lub infekcją. Obecność łagodnej infekcji i (lub) niewysokiej gorączki nie powinno być powodem odroczenia szczepienia.



Przed podaniem szczepionki należy przeprowadzić wywiad lekarski ze szczególnym uwzględnieniem dotychczasowych szczepień i ewentualnych działań niepożądanych. Należy starannie rozważyć zastosowanie szczepionki Hexacima u osób, u których w przeszłości w ciągu 48 godzin po podaniu szczepionki zawierającej podobne składniki wystąpiła poważna lub ciężka reakcja.

Przed wstrzyknięciem jakiegokolwiek produktu biologicznego osoba odpowiedzialna za jego podanie musi podjąć wszelkie znane środki ostrożności zapobiegające wystąpieniu reakcji alergicznej lub innej reakcji.

Jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, zawsze powinno być łatwo dostępne odpowiednie leczenie i powinien być zapewniony nadzór na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Jeśli jakikolwiek z niżej wymienionych objawów wystąpił w czasowym związku z otrzymaniem szczepionki zawierającej antygeny krztusca, decyzja o podaniu kolejnych dawek szczepionki zawierającej antygeny krztusca powinna być podjęta ostrożnie:

- Gorączka  $\geq 40^{\circ}\text{C}$  w ciągu 48 godzin niespowodowana inną zidentyfikowaną przyczyną;
- Zapaść lub stan podobny do wstrząsu (epizod hipotensyjno-hiporeaktywny) w ciągu 48 godzin po szczepieniu;
- Długotrwały, nieutulony płacz trwający 3 godziny lub dłużej, który wystąpił w ciągu 48 godzin po szczepieniu;
- Drgawki z lub bez gorączki, występujące w ciągu 3 dni po szczepieniu.

Mogą być pewne okoliczności, takie jak wysoka zapadalność na krztusiec, kiedy potencjalne korzyści przeważają możliwe ryzyko.

Występowanie w przeszłości drgawek z gorączką, drgawek w rodzinie lub zespołu nagłej śmierci niemowlęcia (SIDS) nie stanowi przeciwwskazania do zastosowania szczepionki Hexacima. Dzieci zaszczone, u których w wywiadzie stwierdzono drgawki gorączkowe, powinny być uważnie monitorowane, ponieważ takie działania niepożądane mogą wystąpić w ciągu 2 do 3 dni po szczepieniu.

Jeśli po poprzednim podaniu szczepionki zawierającej toksoid tężcowy wystąpiły zespół Guillain-Barré lub zapalenie nerwu barkowego, decyzja o podaniu jakiegokolwiek szczepionki zawierającej toksoid tężcowy powinna być oparta na uważnym rozważeniu potencjalnych korzyści i możliwego ryzyka, np. czy szczepienie pierwotne zostało ukończone. Szczepienie jest zwykle uzasadnione u osób, u których szczepienie pierwotne jest niepełne (tj. podano mniej niż trzy dawki).

Leczenie immunosupresyjne lub niedobory odporności mogą zmniejszać immunogenność szczepionki. Zaleca się przełożenie szczepienia do zakończenia takiego leczenia lub choroby. Jednakże szczepienie osób z przewlekłym niedoborem odporności takim jak zakażenie wirusem HIV jest zalecane nawet jeśli odpowiedź immunologiczna może być ograniczona.

#### Szczególne populacje:

Nie ma danych na temat stosowania szczepionki u przedwcześnie urodzonych niemowląt. Jednakże w takim przypadku odpowiedź immunologiczna może być słabsza, a stopień ochrony klinicznej pozostaje nieznanym.

Nie badano zależności pomiędzy odpowiedzią immunologiczną na szczepionkę a polimorfizmem genetycznym.

U osób z przewlekłą niewydolnością nerek obserwowano osłabienie odpowiedzi na szczepionkę przeciw wzv B i należy rozważyć podanie dodatkowych dawek szczepionki przeciw wzv B w zależności od poziomu przeciwciał przeciw antygenowi powierzchniowemu wirusa zapalenia wątroby typu B (anty-HBsAg).

## Ostrzeżenia dotyczące podawania

Nie wstrzykiwać donaczyniowo, śródskórnemu ani podskórnemu.

Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, szczepionkę należy podawać z zachowaniem ostrożności osób z trombocytopenią lub zaburzeniami krzepnięcia, ponieważ może wystąpić krwawienie po wstrzyknięciu domięśniowym.

Należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia bezdechu oraz konieczność monitorowania czynności oddechowych przez 48 do 72 godzin w przypadku podawania dawek szczepienia pierwotnego bardzo niedojrzałym wcześniakom (urodzonym  $\leq 28$ . tygodnia ciąży), szczególnie dotyczy to dzieci, u których występowały objawy niedojrzałości układu oddechowego. Z uwagi na znaczne korzyści wynikające ze szczepienia tej grupy niemowląt, nie należy rezygnować ze szczepienia ani go odraczać.

## Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Ponieważ polisacharydowy antygen otoczkowy Hib jest wydalany z moczem, w ciągu 1 do 2 tygodni po szczepieniu mogą być obserwowane dodatnie wyniki badania moczu. W tym czasie inne badania powinny zostać przeprowadzone w celu potwierdzenia zakażenia Hib.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Dane dotyczące jednoczesnego podania szczepionki Hexacima i szczepionki przeciw pneumokokom, polisacharydowej, skoniugowanej nie wykazały klinicznie istotnego wpływu na odpowiedź immunologiczną na którykolwiek antygen.

Dane dotyczące jednoczesnego podania dawki uzupełniającej szczepionki Hexacima oraz szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce nie wykazały klinicznie istotnego wpływu na odpowiedź immunologiczną na którykolwiek antygen. Może istnieć klinicznie istotny wpływ na odpowiedź immunologiczną przy jednoczesnym podaniu szczepionki Hexacima i szczepionki przeciw ospie wietrznej i dlatego te szczepionki nie powinny być podawane w tym samym czasie.

Dane dotyczące jednoczesnego podania w szczepieniu pierwotnym szczepionki Hexacima i szczepionek przeciw rotawirusom nie wykazały klinicznie istotnego wpływu na odpowiedź immunologiczną na którykolwiek antygen.

Dane dotyczące jednoczesnego podania szczepionki Hexacima i szczepionki meningococcal C skoniugowanej nie wykazały klinicznie istotnego wpływu na odpowiedź immunologiczną na którykolwiek antygen.

Gdy rozważane jest jednoczesne podanie z inną szczepionką, wstrzyknięcia powinny być wykonane w różne miejsca.

Szczepionki Hexacima nie wolno mieszać z żadnymi innymi szczepionkami ani lekami podawanymi pozajelitowo.

Nie zgłoszono żadnych istotnych interakcji z innymi terapiami lub produktami biologicznymi poza leczeniem immunosupresyjnym (patrz punkt 4.4).

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych: patrz punkt 4.4.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Nie ma zastosowania. Szczepionka ta nie jest przeznaczona dla kobiet w wieku rozrodczym.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie ma zastosowania.

#### 4.8 Działania niepożądane

##### a- Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych z udziałem osób, które otrzymały szczepionkę Hexacima najczęściej zgłaszane reakcje obejmowały: ból w miejscu wstrzyknięcia, drażliwość, płacz i rumień w miejscu wstrzyknięcia.

Po podaniu pierwszej dawki obserwowano nieco większą spodziewaną reaktogenność niż po kolejnych dawkach szczepionki.

##### b- Tabela z zestawieniem działań niepożądanych

Do klasyfikacji działań niepożądanych zastosowano następującą konwencję:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ )

Często (od  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Niezbyt często (od  $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )

Rzadko (od  $\geq 1/10\,000$  do  $< 1/1000$ )

Bardzo rzadko ( $< 1/10\,000$ )

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

**Tabela 1: Działania niepożądane z badań klinicznych oraz zgłaszane po wprowadzeniu na rynek**

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcja nadwrażliwości
	Rzadko	Reakcja anafilaktyczna*
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Jadłowstręt (utrata apetytu)
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Płacz, senność
	Często	Nietypowy płacz (długotrwały płacz)
	Rzadko	Drgawki z lub bez gorączki*
	Bardzo rzadko	Reakcje hipotoniczne lub epizody hipotensyjno-hiporeaktywne (HHE)
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Wymioty
	Często	Biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Wysypka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Ból w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, opuchnięcie w miejscu wstrzyknięcia Drażliwość Gorączka ( $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ )
	Często	Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia
	Niezbyt często	Guzek w miejscu wstrzyknięcia Wysoka gorączka ( $\geq 39,6^{\circ}\text{C}$ )
	Rzadko	Rozległy obrzęk kończyny†

\*Działania niepożądane ze zgłoszeń spontanicznych

†Patrz część c.

### c- Opis wybranych działań niepożądanych

Rozległy obrzęk kończyny: duże reakcje w miejscu wstrzyknięcia (>50 mm), w tym rozległy obrzęk kończyny od miejsca podania poza jeden lub obydwa stawy były zgłaszane u dzieci. Te reakcje zaczynają się w ciągu 24 do 72 godzin po szczepieniu, mogą być związane z objawami takimi jak rumień, ucieplenie, tkliwość lub ból w miejscu podania i ustępują samoistnie w ciągu 3 do 5 dni. Ryzyko wystąpienia wydaje się być zależne od liczby poprzednich dawek szczepionki zawierającej bezkomórkowe składniki krztuścowe, z większym ryzykiem po czwartej lub piątej dawce.

d- Możliwe działania niepożądane (tj. działania niepożądane, które nie zostały zgłoszone bezpośrednio po szczepionce Hexacima, ale po podaniu innych szczepionek zawierających jeden lub więcej składników szczepionki Hexacima).

#### Zaburzenia układu nerwowego

- Zapalenie nerwu barkowego i zespół Guillain-Barré były zgłaszane po podaniu szczepionki zawierającej toksoid tężcowy.
- Neuropatia obwodowa (zapalenie wielonerwowo-wielokorzeniowe, porażenie nerwu twarzowego), zapalenie nerwu wzrokowego, demielinizacja ośrodkowego układu nerwowego (stwardnienie rozsiane) były zgłoszone po szczepieniu szczepionką zawierającą antygen wirusa wzv B.
- Encefalopatia/zapalenie mózgu.

#### Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Bezdech u bardzo niedojrzałych wcześniaków (urodzonych  $\leq$  28. tygodnia ciąży) (patrz punkt 4.4)

#### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Reakcje obrzękowe jednej lub obu kończyn dolnych mogą wystąpić po podaniu szczepionek zawierających *Haemophilus influenzae* typ b. Ta reakcja występuje głównie po szczepieniu pierwotnym w ciągu pierwszych kilku godzin po szczepieniu. Objawy towarzyszące tej reakcji mogą obejmować: sinicę, zaczerwienienie, przejściową plamicę i silny płacz. Wszystkie działania niepożądane powinny ustąpić samoistnie i bez następstw w ciągu 24 godzin.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

## **4.9 Przedawkowanie**

Nie zgłoszono żadnych przypadków przedawkowania.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki, bakteryjne i wirusowe szczepionki skojarzone; kod ATC: J07CA09

W poniższej tabeli podsumowano wyniki uzyskane dla każdego komponentu:

**Tabela 1. Wskaźniki Seroprotekcji/Serokonwersji\* 1 miesiąc po szczepieniu pierwotnym 2 lub 3 dawkami szczepionki Hexacima.**

Wartości progowe przeciwciał	Dwie dawki		Trzy dawki		
	3-5 Miesiąc życia	6-10-14 Tydzień życia	2-3-4 Miesiąc życia	2-4-6 Miesiąc życia	
	N=249**	N=123 do 220†	N=322††	N=934 do 1270‡	
	%	%	%	%	
Przeciwciała przeciw błonicy (≥ 0,01 j.m./ml)	99,6	97,6	99,7	97,1	
Przeciwciała przeciw tężcowi (≥ 0,01 j.m./ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	
Przeciwciała przeciw krztuścowi (Serokonwersja ††) ( Odpowiedź na szczepienie§)	93,4 98,4	93,6 100,0	88,3 99,4	96,0 99,7	
Przeciwciała anty- FHA (Serokonwersja ††) ( Odpowiedź na szczepienie§)	92,5 99,6	93,1 100,0	90,6 99,7	97,0 99,9	
Przeciwciała anty-HBs (≥ 10 mj.m./ml)	Ze szczepieniem przeciw wzv B po urodzeniu	/	99,0	/	99,7
	Bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu	97,2	95,7	96,8	98,8
Przeciwciała przeciw wirusowi polio typ 1 (≥ 8 (1/rozcieńczenie))	90,8	100,0	99,4	99,9	
Przeciwciała przeciw wirusowi polio typ 2 (≥ 8 (1/rozcieńczenie))	95,0	98,5	100,0	100,0	
Przeciwciała przeciw wirusowi polio typ 3 (≥ 8 (1/rozcieńczenie))	96,7	100,0	99,7	99,9	
Przeciwciała anty-PRP (≥ 0,15 µg/ml)	71,5	95,4	96,2	98,0	

\* Ogólnie przyjęte surogaty (PT, FHA) lub korelaty ochrony (inne komponenty).

N = Liczba osób poddanych analizie (zgodnie z zaplanowaną w protokole)

\*\* 3, 5 miesiąc życia bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Finlandia, Szwecja)

† 6, 10, 14 tydzień życia z lub bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Republika Południowej Afryki)

†† 2, 3, 4 miesiąc życia bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Finlandia)

‡ 2, 4, 6 miesiąc życia bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Argentyna, Meksyk, Peru) oraz ze szczepieniem przeciw wzv B po urodzeniu (Kostaryka i Kolumbia)

‡‡ Serokonwersja: minimalny 4-krotny wzrost w porównaniu do poziomu przed szczepieniem (przed 1. dawką)

§ Odpowiedź na szczepienie: Jeśli stężenie przeciwciał przed szczepieniem wynosi <8 EU/ml, wówczas stężenie przeciwciał po szczepieniu powinno wynosić ≥8 EU/ml. Stężenie przeciwciał po szczepieniu powinno być ≥ poziomowi przed szczepieniem.

**Tabela 2. Wskaźniki Seroprotekcji/Serokonwersji\*1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej szczepionki Hexacima.**

Wartości progowe przeciwciał	Dawka przypominająca w 11-12 miesiącu życia po dwudawkowym szczepieniu pierwotnym	Dawka przypominająca w drugim roku życia po trzydawkowym szczepieniu pierwotnym			
	3-5 Miesiąc życia	6-10-14 Tydzień życia	2-3-4 Miesiąc życia	2-4-6 Miesiąc życia	
	N=249**	N=204†	N=114††	N=177 do 396‡	
	%	%	%	%	
Przeciwciała przeciw błonicy (≥ 0,1 j.m./ml)	100,0	100,0	99,1	97,2	
Przeciwciała przeciw tężcowi (≥ 0,1 j.m./ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	
Przeciwciała przeciw krztuścowi (Serokonwersja ††) ( Odpowiedź na szczepienie§)	94,3 98,0	94,4 100,0	96,3 100,0	96,2 100,0	
Przeciwciała anty- FHA (Serokonwersja ††) ( Odpowiedź na szczepienie§)	97,6 100,0	99,4 100,0	94,4 98,1	98,4 100,0	
Przeciwciała anty-HBs (≥ 10 mj.m./ml)	Ze szczepieniem przeciw wzv B po urodzeniu	/	100,0	/	99,7
	Bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu	96,4	98,5	97,3	99,4
Przeciwciała przeciw wirusowi polio typ 1 (≥ 8 (1/rozcieńcz.))	100,0	100,0	100,0	100,0	
Przeciwciała przeciw wirusowi polio typ 2 (≥ 8 (1/rozcieńczenie))	100,0	100,0	100,0	100,0	
Przeciwciała przeciw wirusowi polio typ 3 (≥ 8 (1/rozcieńczenie))	99,6	100,0	100,0	100,0	
Przeciwciała anty-PRP (≥ 1.0 µg/ml)	93,5	98,5	98,2	98,3	

\* Ogólnie przyjęte surogaty (PT, FHA) lub korelaty ochrony (inne komponenty).

N = Liczba osób poddanych analizie (zgodnie z zaplanowaną w protokole)

\*\*3, 5 miesiąc życia bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Finlandia, Szwecja)

† 6, 10, 14 tydzień życia z lub bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Republika Południowej Afryki)

††2, 3, 4 miesiąc życia bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Turcja)

‡2, 4, 6 miesiąc życia bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Meksyk) oraz ze szczepieniem przeciw wzv B po urodzeniu (Kostaryka i Kolumbia)

‡‡ Serokonwersja: minimalny 4-krotny wzrost w porównaniu do poziomu przed szczepieniem (przed 1. dawką)

§ Odpowiedź na szczepienie: Jeśli stężenie przeciwciał przed szczepieniem (przed 1.dawką) <8 EU/ml, wówczas stężenie przeciwciał po szczepieniu przypominającym powinno być ≥8 EU/ml. W przeciwnym razie, stężenie przeciwciał po szczepieniu przypominającym powinno być ≥ poziomowi sprzed immunizacji (przed 1.dawką)

Odpowiedzi immunologiczne na Hib (PRP) oraz antygeny krztuśca (PT oraz FHA) były oceniane po 2 dawkach w podgrupie osób otrzymujących szczepionkę Hexacima (N=148) w 2, 4, 6 miesiącu życia. Odpowiedzi immunologiczne na antygeny PRP, PT oraz FHA po jednym miesiącu od podania 2 dawek w 2 oraz 4 miesiącu życia były podobne do tych obserwowanych jeden miesiąc po 2-dawkowym szczepieniu pierwotnym podawanym w 3 oraz 5 miesiącu życia: poziom przeciwciał anty-PRP ≥0,15 µg/ml obserwowano u 73,0% osób, odpowiedź anty-PT po szczepieniu u 97,9% osób a odpowiedź anty-FHA u 98,6% osób.

Skuteczność szczepionki z acelularnymi antygenami krztuścowymi (aP) zawartymi w szczepionce Hexacima wobec najcięższej postaci krztuśca definiowanej przez WHO (≥ 21 dni napadowego kaszlu) udokumentowano w randomizowanym badaniu klinicznym z podwójnie ślepą próbą z udziałem niemowląt, które otrzymały 3 dawki szczepienia pierwotnego szczepionki DTaP w kraju o wysokiej endemiczności (Senegal). Wyniki tego badania wskazują na konieczność podania dawki przypominającej małym dzieciom. Długotrwałą zdolność acelularnych antygenów krztuśca (aP) zawartych w szczepionce Hexacima do zmniejszenia zachorowalności na krztusiec oraz do kontroli choroby u dzieci wykazano podczas 10-letniego narodowego programu monitorowania krztuśca w Szwecji z zastosowaniem pięciowalentnej szczepionki DTaP-IPV/Hib w schemacie 3, 5, 12 miesiąc życia. Wyniki długoterminowej obserwacji wykazały znaczne zmniejszenie zachorowalności na krztusiec po drugiej dawce niezależnie od zastosowanej szczepionki.

Skuteczność skojarzonej szczepionki DTaP i Hib (pięcio- i sześciowalentnej, w tym szczepionki zawierającej antygen Hib stosowany w szczepionce Hexacima) przeciw inwazyjnemu zakażeniu wywoływanemu przez Hib wykazano w Niemczech podczas dużego (ponad 5-letni okres monitorowania) postmarketingowego badania obserwacyjnego. Skuteczność szczepionki wyniosła 96,7% po pełnym szczepieniu pierwotnym i 98,5% po dawce przypominającej (niezależnie od szczepienia pierwotnego).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz tolerancji w miejscu wstrzyknięcia nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W miejscu wstrzyknięcia obserwowano przewlekłe histologiczne zmiany zapalne, które mogą się wolno goić.

# **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

## **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu wodorofosforan  
Potasu diwodorofosforan  
Trometamol  
Sacharoza  
Aminokwasy niezbędne w tym L-fenylalanina  
Woda do wstrzykiwań.  
Adsorbent: patrz punkt 2.

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi szczepionkami lub produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać ampulko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

0,5 ml zawiesiny w fiolce (szkło typu I) z zatyczką tłoka (halobutyl).

Opakowanie po 10.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Przed podaniem wstrząsnąć fiolką do uzyskania jednorodnej, białawej, mętnej zawiesiny.

Zawiesina powinna zostać oceniona wzrokowo przed podaniem. W przypadku jakichkolwiek obcych cząstek i (lub) zaobserwowania zmiany w wyglądzie zawiesiny, należy wyrzucić fiolkę.

Dawka 0,5 ml jest nabierana przy użyciu strzykawki do wstrzykiwań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Sanofi Pasteur SA, 2 avenue Pont Pasteur, F-69007 Lyon, Francja

## **8. NUMER (-Y) POZWOLENIA (-N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/13/828/001

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17 kwietnia 2013

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}



Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

## **ANNEX II**

- A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

**A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy(ów) biologicznej(ych) substancji czynnej(ych)

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

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

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

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

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

**B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

**C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Podmiot odpowiedzialny przedłoży pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu. Następnie podmiot odpowiedzialny będzie przedkładać okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania produktu zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych (ang. EURD list), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

## **D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli data złożenia okresowego raportu o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) jest zbieżna z aktualizacją RMP, dokumenty te mogą być złożone w tym samym czasie.

**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Hexacima – Opakowanie dla ampułko-strzykawki bez igły, z jedną osobną igłą, z dwoma osobnymi igłami. Opakowanie po 1 lub 10.

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hexacima, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (bezkomórkowa, złożona), wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA), poliomyelitis (inaktywowana) i haemophilus typ b (skoniugowana), adsorbowana

DTaP-IPV-HB-Hib

### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

- |  |                   |
|--|-------------------|
| • Toksoid błonicy  | ≥ 20 j.m.         |
| • Toksoid tężcowy  | ≥ 40 j.m.         |
| • Antygeny <i>Bordetella pertussis</i> : Toksoid krztuścowy/ Hemaglutynina włókienkowa | 25/25 µg          |
| • Wirus poliomyelitis (inaktywowany) Typy 1/2/3  | 40/8/32 JD        |
| • Antygen powierzchniowy wzv B   | 10 µg             |
| • Polisacharyd <i>Haemophilus influenzae</i> typ b skoniugowany z białkiem tężcowym    | 12 µg<br>22-36 µg |

### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu wodorofosforan  
Potasu diwodorofosforan  
Trometamol  
Sacharoza  
Aminokwasy niezbędne w tym L-feniloalanina  
Woda do wstrzykiwań.

### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.

1 ampułko-strzykawka (0,5 ml) bez igły  
10 ampułko-strzykawek (0,5 ml) bez igły  
1 ampułko-strzykawka (0,5 ml) z 1 igłą  
10 ampułko-strzykawek (0,5 ml) z 10 igłami  
1 ampułko-strzykawka (0,5 ml) z 2 igłami  
10 ampułko-strzykawek (0,5 ml) z 20 igłami

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie domięśniowe.  
Wstrząsnąć przed użyciem.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP: MM/RRRR

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce.  
Nie zamrażać.  
Przechowywać szczepionkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sanofi Pasteur SA, 2, avenue Pont Pasteur, 69007 Lyon, Francja

**12. NUMER(-Y) POZWOLENIA(-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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. NUMER SERII**

Lot



#### **14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

#### **15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

#### **16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Hexacima – Opakowanie dla fiolki. Opakowanie po 10.

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hexacima, zawiesina do wstrzykiwań

Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (bezkomórkowa, złożona), wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA), poliomyelitis (inaktywowana) i haemophilus typ b (skoniugowana), adsorbowana

DTaP-IPV-HB-Hib

### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

- |   |                   |
|---|-------------------|
| • Toksoid błonicy   | ≥ 20 j.m.         |
| • Toksoid tężcowy   | ≥ 40 j.m.         |
| • Antygeny <i>Bordetella pertussis</i> : Toksoid krztuścowy/ Hemaglutynina włóknikowa | 25/25 µg          |
| • Wirus poliomyelitis (inaktywowany) Typy 1/2/3                                       | 40/8/32 JD        |
| • Antygen powierzchniowy wzw B  | 10 µg             |
| • Polisacharyd <i>Haemophilus influenzae</i> typ b skoniugowany z białkiem tężcowym   | 12 µg<br>22-36 µg |

### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu wodorofosforan  
Potasu diwodorofosforan  
Trometamol  
Sacharoza  
Aminokwasy niezbędne w tym L-fenylalanina  
Woda do wstrzykiwań.

### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.  
10 fiolek (0,5 ml)

### 5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie domięśniowe.  
Wstrząsnąć przed użyciem.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP: MM/RRRR

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać szczepionkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sanofi Pasteur SA, 2, avenue Pont Pasteur, 69007 Lyon, Francja

**12. NUMER(-Y) POZWOLENIA(-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/13/828/001

**13. NUMER SERII**

Lot

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

Etykieta: Ampulko-strzykawka

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA**

Hexacima, zawiesina do wstrzykiwań  
DTaP-IPV-HB-Hib  
im.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

1 dawka (0,5 ml)

**6. INNE**

Sanofi Pasteur SA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

Etykieta: Fiolka

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA**

Hexacima, zawiesina do wstrzykiwań  
DTaP-IPV-HB-Hib  
im.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

1 dawka (0,5 ml)

**6. INNE**

Sanofi Pasteur SA

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla użytkownika

### Hexacima, zawiesina do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (bezkomórkowa, złożona), wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA), poliomyelitis (inaktywowana) i haemophilus typ b, (skoniugowana), adsorbowana

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zaszczepieniem dziecka, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u dziecka wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Hexacima i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Hexacima
3. Jak stosować szczepionkę Hexacima
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Hexacima
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest szczepionka Hexacima i w jakim celu się ją stosuje

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) jest szczepionką stosowaną w celu ochrony przed chorobami zakaźnymi.

Szczepionka Hexacima pomaga chronić przed błonicą, tężcem, krztuścem, wirusowym zapaleniem wątroby typu B, poliomyelitis oraz ciężkimi chorobami wywołanymi przez *Haemophilus influenzae* typ b. Hexacima jest podawana dzieciom w wieku od 6 tygodni do 24 miesięcy.

Działanie szczepionki polega na pobudzaniu organizmu do wytworzenia własnej ochrony (przeciwciał) przed bakteriami i wirusami powodującymi te różne zakażenia:

- Błonica to choroba zakaźna, która zwykle w pierwszej kolejności obejmuje gardło. W gardle zakażenie powoduje ból i obrzęk, który może prowadzić do uduszenia się. Bakterie, które powodują tę chorobę wytwarzają również toksynę (truciznę), która może uszkadzać serce, nerki oraz nerwy.
- Tężec (często nazywany szczękościskiem) jest zazwyczaj powodowany przez bakterie tężca wnikające do głębokich ran. Bakterie wytwarzają toksynę (truciznę), która powoduje skurcze mięśni prowadzące do niemożności oddychania i możliwości uduszenia.
- Krztusiec (często nazywany kokluszem) jest wysoce zakaźną chorobą, która atakuje drogi oddechowe. Powoduje ciężki kaszel, który może prowadzić do problemów z oddychaniem. Kaszel często ma dźwięk „silnego wdechowego świstu”. Kaszel może utrzymywać się przez jeden do dwóch miesięcy lub dłużej. Koklusz może również powodować zakażenia uszu, zapalenie oskrzeli, które może trwać bardzo długo, zapalenie płuc, drgawki, uszkodzenie mózgu, a nawet śmierć.
- Wirusowe zapalenie wątroby typu B jest wywoływane przez wirus zapalenia wątroby typu B.

Powoduje on obrzmienie (stan zapalny) wątroby. U niektórych osób wirus ten może pozostawać w ciele przez długi czas i może ostatecznie prowadzić do poważnych problemów z wątrobą, łącznie z rakiem wątroby.

- Poliomyelitis (często nazywane po prostu polio) jest wywoływane przez wirusy, które atakują nerwy. Choroba może prowadzić do niedowładu lub osłabienia mięśni, najczęściej nóg. Niedowład mięśni umożliwiającą oddychanie i przełykanie może powodować zgon.
- Zakażenia wywoływane przez *Haemophilus influenzae* typ b (często nazywane po prostu Hib) to poważne zakażenia bakteryjne, które mogą wywoływać zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (zapalenie zewnętrznej błony otaczającej mózg), które może prowadzić do uszkodzenia mózgu, głuchoty, padaczki lub częściowej ślepoty. Zakażenie może również wywoływać zapalenie i obrzęk gardła powodujące trudności w połykaniu i oddychaniu. Zakażenie może dotyczyć innych części ciała takich jak płuca, skóra, kości i stawy, oraz krwi.

### **Ważne informacje o zapewnianej ochronie**

- Szczepionka Hexacima zapobiegnie jedynie tym chorobom, które są wywoływane przez bakterie lub wirusy, przeciw którym skierowana jest szczepionka. Możliwe jest zachorowanie na choroby z podobnymi objawami, jeśli są one wywoływane przez inne bakterie lub wirusy.
- Szczepionka nie zawiera żadnych żywych bakterii ani wirusów i nie może wywoływać żadnej z chorób zakaźnych, przed którymi chroni.
- Szczepionka ta nie chroni przed zakażeniami wywołanymi przez inne typy *Haemophilus influenzae* i przed zapaleniami opon mózgowo-rdzeniowych wywołwanymi przez inne drobnoustroje.
- Szczepionka Hexacima nie zapewni ochrony przed zakażeniami wirusami zapalenia wątroby typu A, C i E.
- Ze względu na to, że objawy wirusowego zapalenia wątroby typu B długo się rozwijają, nie można wykluczyć istnienia nierozpoznanego zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B w chwili podawania szczepionki. W takich przypadkach szczepionka może nie zapobiec zakażeniu wirusem zapalenia wątroby typu B.
- Należy pamiętać, że żadna szczepionka nie zapewnia całkowitej, dożywotniej ochrony u wszystkich zaszczepionych osób.

## **2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Hexacima**

Aby upewnić się, że szczepionka Hexacima jest odpowiednia dla dziecka, ważne jest, aby poinformować lekarza lub pielęgniarkę jeśli którykolwiek z poniższych punktów odnosi się do dziecka. Jeśli cokolwiek jest niezrozumiałe, należy poprosić lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę o wyjaśnienie.

### **Kiedy nie podawać szczepionki Hexacima:**

- jeśli u dziecka wystąpiło zaburzenie układu oddechowego lub opuchnięcie twarzy (reakcja anafilaktyczna) po podaniu szczepionki Hexacima,
- jeśli u dziecka wystąpiła reakcja alergiczna:
  - na substancje czynne,
  - na którykolwiek z pozostałych składników wymienionych w punkcie 6,
  - na glutałdehyd, formaldehyd, neomycynę, streptomycynę lub polimyksynę B, ponieważ te substancje są używane w procesie wytwarzania),
  - po poprzednim podaniu szczepionki Hexacima lub innych szczepionek przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, poliomyelitis, wzw B lub Hib.
- jeśli u dziecka wystąpiła ciężka reakcja dotycząca mózgu (encefalopatia) w ciągu 7 dni po wcześniejszej dawce szczepionki przeciw krztuścowi (bezkomórkowej lub pełnokomórkowej).
- jeśli u dziecka występuje niekontrolowana lub ciężka choroba mózgu (niekontrolowane zaburzenie neurologiczne) lub niekontrolowana padaczka.



## Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem szczepienia należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki, jeśli:

- u dziecka występuje umiarkowana lub wysoka temperatura ciała lub ostra choroba (np. gorączka, ból gardła, kaszel, przeziębienie lub grypa). Konieczne może być odroczenie szczepienia szczepionką Hexacima do czasu poprawy stanu zdrowia dziecka
- u dziecka wystąpił jakikolwiek z wymienionych niżej objawów po podaniu szczepionki przeciw krztuścowi, ponieważ decyzja o podaniu kolejnych dawek szczepionki zawierającej krztusiec będzie musiała być starannie rozważona:
  - gorączka 40°C lub wyższa w ciągu 48 godzin niespowodowana inną zidentyfikowaną przyczyną,
  - zapaść lub stan podobny do wstrząsu z epizodem hipotensyjno-hiporeaktywnym (obniżenie aktywności) w ciągu 48 godzin po szczepieniu,
  - długotrwały, nieutulony płacz trwający 3 godziny lub dłużej, który wystąpił w ciągu 48 godzin po szczepieniu..
  - drgawki z lub bez gorączki, występujące w ciągu 3 dni po szczepieniu.
- u dziecka po podaniu szczepionki zawierającej toksoid tężcowy (inaktywowana forma toksyny tężcowej), wystąpił zespół Guillain-Barré (przemijające zapalenie nerwów powodujące ból, niedowład i zaburzenia wrażliwości na dotyk) lub zapalenie nerwu barkowego (silny ból i zmniejszona ruchliwość ręki i ramienia). W takich przypadkach decyzja o podaniu jakiegokolwiek szczepionki zawierającej toksoid tężcowy powinna zostać oceniona przez lekarza.
- dziecko otrzymuje leczenie osłabiające układ odpornościowy (naturalny system obronny organizmu) lub u dziecka występuje jakakolwiek choroba powodująca osłabienie układu odpornościowego. W takich przypadkach odpowiedź immunologiczna po podaniu szczepionki może być obniżona. Zazwyczaj zaleca się w tym przypadku przełożyć szczepienie do czasu ukończenia leczenia lub wyzdrowienia. Jednakże podanie szczepionki Hexacima dzieciom z długotrwałymi problemami z układem odpornościowym takim jak zakażenie wirusem HIV (AIDS) jest mimo wszystko zalecane nawet jeśli ochrona może nie być tak dobra jak w przypadku dzieci ze zdrowym układem odpornościowym,
- u dziecka występuje ostra lub przewlekła choroba, w tym również przewlekła niewydolność nerek (niezdolność nerek do prawidłowej pracy).
- u dziecka występuje jakakolwiek nierozpoznana choroba mózgu lub niekontrolowana padaczka. Lekarz oceni możliwe korzyści z podania szczepionki.
- dziecko ma jakiegokolwiek problemy z krwią, które mogą łatwo spowodować zasinienie lub krwawienie przez długi czas po małym zranieniu. Lekarz doradzi, czy dziecko powinno otrzymać szczepionkę Hexacima.

## Inne leki lub szczepionki i szczepionka Hexacima

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych obecnie lub ostatnio u dziecka a także o lekach, które są planowane do zastosowania u dziecka.

Szczepionka Hexacima może być podawana w tym samym czasie co inne szczepionki, takie jak szczepionki przeciw pneumokokom, szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce, szczepionki przeciw rotawirusom lub meningokokom.

Gdy szczepionka Hexacima jest podawana w tym samym czasie co inne szczepionki, wstrzyknięcia zostaną wykonane w różne miejsca.

### 3. Jak stosować szczepionkę Hexacima

Szczepionka Hexacima zostanie podana dziecku przez lekarza lub pielęgniarkę przeszkolonych w zakresie stosowania szczepionek i wyposażonych na wypadek jakichkolwiek rzadkich poważnych reakcji alergicznych po wstrzyknięciu (patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”).

Szczepionka Hexacima podawana jest jako wstrzyknięcie do mięśnia (droga domięśniowa im.) w górnej części nogi lub ramienia dziecka. Szczepionka nigdy nie jest podawana do naczynia

krwionośnego ani w lub pod skórę.

Zalecane dawkowanie:

#### Pierwszy cykl szczepienia (szczepienie pierwotne)

Dziecko otrzyma dwa wstrzyknięcia podawane w odstępie dwóch miesięcy albo trzy wstrzyknięcia w odstępie jednego do dwóch miesięcy (co najmniej 4 tygodnie przerwy), zgodnie z lokalnym schematem szczepień.

#### Dodatkowe wstrzyknięcia (dawka uzupełniająca)

Po pierwszym cyklu szczepień dziecko otrzyma dawkę uzupełniającą, zgodnie z lokalnymi zaleceniami, co najmniej po 6 miesiącach od ostatniej dawki pierwszego cyklu. Lekarz poinformuje, kiedy ta dawka powinna zostać podana.

#### **Pominięcie jednej dawki szczepionki Hexacima**

W razie pominięcia dawki, która powinna być podana zgodnie ze schematem, ważne jest aby skonsultować się z lekarzem lub pielęgniarką, którzy zadecydują kiedy podać pominiętą dawkę. Ważne jest aby przestrzegać zaleceń lekarza lub pielęgniarki, po to aby dziecko otrzymało pełny cykl szczepienia. W przeciwnym razie ochrona przed chorobami może być nieskuteczna.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tej szczepionki należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

#### **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

#### **Ciężkie reakcje alergiczne (reakcja anafilaktyczna)**

Jeśli którykolwiek z tych objawów wystąpi po opuszczeniu miejsca, w którym wykonywano wstrzyknięcie, należy NATYCHMIAST skonsultować się z lekarzem.

- trudności w oddychaniu
- zsinienie języka lub warg
- wysypka
- obrzęk twarzy lub gardła
- nagłe i poważne pogorszenie samopoczucia ze spadkiem ciśnienia krwi powodujące zawroty głowy lub zasłabnięcie, przyspieszone bicie serca z zaburzeniami oddychania.

Powyższe objawy (objawy przedmiotowe lub podmiotowe reakcji anafilaktycznej) występują na ogół bardzo szybko po wstrzyknięciu, w czasie gdy dziecko jest nadal w przychodni lub gabinecie lekarskim.

Poważne reakcje alergiczne po podaniu tej szczepionki występują rzadko (mogą dotyczyć do 1 na 1 000 osób).

#### **Inne działania niepożądane**

Jeśli u dziecka wystąpi jakiegokolwiek z poniższych działań niepożądanych, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie.

- Bardzo częste działania niepożądane (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób):
  - utrata apetytu (jadłowstręt)
  - płacz
  - senność

- wymioty
- ból, zaczerwienienie lub obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
- drażliwość
- gorączka (temperatura 38°C lub wyższa).
- Częste działania niepożądane (mogą dotyczyć do 1 na 10 osób):
  - nietypowy płacz (długotrwały)
  - biegunka
  - stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia.
- Niezbyt częste działania niepożądane (mogą dotyczyć 1 na 100 osób):
  - reakcja alergiczne
  - guzek w miejscu wstrzyknięcia
  - gorączka (temperatura 39,6°C lub wyższa)
- Rzadkie działania niepożądane (mogą dotyczyć do 1 na 1 000 osób):
  - wysypka
  - duże reakcje w miejscu wstrzyknięcia (większe niż 5 cm), w tym rozległy obrzęk od miejsca wstrzyknięcia poza jeden lub obydwa stawy. Reakcje te rozpoczynają się w ciągu 24 do 72 godzin po szczepieniu i mogą być związane z rumieniem, uciepleniem, tkliwością i bólem w miejscu wstrzyknięcia, ustępują bez leczenia w ciągu 3 do 5 dni.
  - drgawki z lub bez gorączki.
- Bardzo rzadkie działania niepożądane (mogą dotyczyć do 1 na 10 000 osób):
  - epizody gdy dziecko ma stan podobny do wstrząsu lub gdy jest blade, wiotkie i nie reaguje przez pewien okres (reakcje hipotoniczne lub epizody hipotensyjno-hiporeaktywne HHE).

### Możliwe działania niepożądane

Inne działania niepożądane, niewymienione powyżej były sporadycznie zgłaszane w związku z innymi szczepionkami przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, poliomyelitis, wzv B oraz Hib (nie bezpośrednio w związku ze szczepionką Hexacima):

- 
- Przemijające zapalenie nerwów powodujące ból, niedowład i zaburzenia wrażliwości na dotyk (zespół Guillain-Barré) i silny ból oraz zmniejszona ruchliwość ręki lub ramienia (zapalenie nerwu barkowego) były zgłaszane po podaniu szczepionek przeciw tężcowi
- Zapalenie kilku nerwów powodujące zaburzenia czucia lub osłabienie kończyn (zapalenie wielonerwowo-wielokorzeniowe), porażenie nerwu twarzewego, zaburzenia widzenia, nagłe pogorszenie lub utrata widzenia (zapalenie nerwu wzrokowego), zapalna choroba mózgu i rdzenia kręgowego (demielinizacja ośrodkowego układu nerwowego, stwardnienie rozsiane) po podaniu szczepionki zawierającej antygen wirusa wzv B
- Obrzęk i zapalenie mózgu (encefalopatia/zapalenie mózgu)
- U niemowląt przedwcześnie urodzonych (w 28. tygodniu ciąży lub wcześniej), w ciągu 2-3 dni po szczepieniu mogą pojawić się dłuższe przerwy pomiędzy oddechami
- Obrzęk jednej lub obu stóp oraz kończyn dolnych, które mogą wystąpić wraz z niebieskawym zabarwieniem skóry (sinica), zaczerwienienie, niewielkie obszary krwawienia pod skórą (przejęściowa plamica) i silny płacz. Jeśli wystąpi taka reakcja, na ogół można ją obserwować głównie po pierwszych wstrzyknięciach i w ciągu pierwszych kilku godzin po szczepieniu. Wszystkie objawy powinny całkowicie ustąpić w ciągu 24 godzin bez potrzeby zastosowania leczenia.

### Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli u dziecka wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## 5. Jak przechowywać szczepionkę Hexacima

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać szczepionkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera szczepionka Hexacima

Substancje czynne w jednej dawce (0,5 ml)<sup>1</sup>

Toksoid błoniczy	nie mniej niż 20 j.m. <sup>2</sup>
Toksoid tężcowy	nie mniej niż 40 j.m. <sup>2</sup>
Antygeny <i>Bordetella pertussis</i>	
Toksoid krztuścowy	25 mikrogramów
Hemaglutynina włóknikowa	25 mikrogramów
Wirus poliomyelitis (inaktywowany) <sup>3</sup>	
Typ 1 (Mahoney)	40 jednostek antygeny D <sup>4</sup>
Typ 2 (MEF-1)	8 jednostek antygeny D <sup>4</sup>
Typ 3 (Saukett)	32 jednostki antygeny D <sup>4</sup>
Antygen powierzchniowy wirusa wzwb <sup>5</sup>	10 mikrogramów
Polisacharyd <i>Haemophilus influenzae</i> typ b (fosforan polirybozylorybitolu) skoniugowany z białkiem tężcowym	12 mikrogramów
	22-36 mikrogramów

<sup>1</sup> Adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym (0,6 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> j.m. - jednostka międzynarodowa

<sup>3</sup> Namnożony w komórkach Vero

<sup>4</sup> Równoważna liczba antygenów w szczepionce.

<sup>5</sup> Wytwarzany w komórkach drożdży *Hansenula polymorpha* metodą rekombinacji DNA.

Pozostałe składniki to:

Sodu wodorofosforan, potasu diwodorofosforan, trometamol, sacharoza, aminokwasy niezbędne w tym L-fenyloalanina, oraz woda do wstrzykiwań.

Szczepionka może zawierać śladowe ilości glutaraldehydu, formaldehydu, neomycyny, streptomycyny i polimiksyny B.

### Jak wygląda szczepionka Hexacima i co zawiera opakowanie

Hexacima jest zawiesiną do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (0,5 ml).

Szczepionka Hexacima jest dostępna w opakowaniu po 1 lub 10 ampułko-strzykawkę, bez dołączonej igły.

Szczepionka Hexacima jest dostępna w opakowaniu po 1 lub 10 ampułko-strzykawkę, z 1 osobną igłą.

Szczepionka Hexacima jest dostępna w opakowaniu po 1 lub 10 ampułko-strzykawkę, z 2 osobnymi igłami.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Po wstrząśnięciu, prawidłowy wygląd szczepionki to biaława, mętna zawiesina.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

Podmiot odpowiedzialny:

Sanofi Pasteur SA, 2 avenue Pont Pasteur, 69007 Lyon, Francja

Wytwórca:

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

<b>België/ Belgique /Belgien</b> Sanofi Pasteur MSD Tél/Tel: +32 2 726.95.84	<b>Lietuva</b> Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel.: +370 5 2730967
<b>България</b> Sanofi Pasteur S.A. Тел.: +359 2 970 53 00	<b>Luxembourg/Luxemburg</b> Sanofi Pasteur MSD Tél: +32 2 726.95.84
<b>Česká republika</b> Sanofi Pasteur divize. vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	<b>Magyarország</b> sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
<b>Danmark</b> Sanofi Pasteur MSD Tlf: +45 23 32 69 29	<b>Malta</b> Cherubino Ltd Tel.: +356 21 343270
<b>Deutschland</b> Sanofi Pasteur MSD GmbH Tel: +49 30 499198-0	<b>Nederland</b> Sanofi Pasteur MSD Tel: +31.23.567.96.00
<b>Eesti</b> Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel.: +372 627 3488	<b>Norge</b> Sanofi Pasteur MSD Tlf: +47.67.50.50.20
<b>Ελλάδα</b> BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	<b>Österreich</b> Sanofi Pasteur MSD GmbH Tel: +43.1.890 34 91 14
<b>España</b> Sanofi Pasteur MSD S.A. Tel: +34.91.371.78.00	<b>Polska</b> Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 05 00
<b>France</b> Sanofi Pasteur MSD SNC Tél: +33.4.37.28.40.00	<b>Portugal</b> Sanofi Pasteur MSD, SA Tel: +351 21 470 4550
<b>Hrvatska</b> sanofi-aventis Croatia d.o.o. Tel.: + 385 1 6003 400	<b>România</b> Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36

<b>Ireland</b> Sanofi Pasteur MSD Ltd Tel: +353 1 468 5600	<b>Slovenija</b> ALPE s.p. Tel.: +386 (0)1 432 62 38
<b>Ísland</b> Sanofi Pasteur MSD Sími: +32.2.726.95.84	<b>Slovenská republika</b> sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o. divízia vakcín Sanofi Pasteur Tel.: +421 2 33 100 100
<b>Italia</b> Sanofi Pasteur MSD Spa Tel: +39 06.664.09.211	<b>Suomi/Finland</b> Sanofi Pasteur MSD Puh/Tel: +358.9.565.88.30
<b>Κύπρος</b> Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ. Τηλ.: +357 – 22 76 62 76	<b>Sverige</b> Sanofi Pasteur MSD Tel: +46.8.564.888.60
<b>Latvija</b> Sanofi Aventis Latvia SIA Vakcīnu nodaļa Tel.: +371 67114978	<b>United Kingdom</b> Sanofi Pasteur MSD Ltd Tel: +44.1.628.785.291

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:** {MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tej szczepionce znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

---

**Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego**

- W przypadku strzykawek bez dołączonych igieł, osobna igła musi być mocno przymocowana do strzykawki poprzez obrócenie jej o ćwierć obrotu.
- Wstrząsnąć ampulko-strzykawkę do uzyskania jednorodnej zawartości.
- Szczepionki Hexacima nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi.
- Szczepionka Hexacima musi być podawana domięśniowo. Zalecany miejscem wstrzyknięcia jest najlepiej przednioboczna powierzchnia uda i mięsień naramienny u dzieci w starszym wieku (możliwe od 15 miesiąca życia).  
Nie podawać śródskórnie ani dożylnie. Nie podawać donaczyniowo: należy upewnić się, że igła nie tkwi w naczyniu krwionośnym.

## Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla użytkownika

### Hexacima, zawiesina do wstrzykiwań

Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (bezkomórkowa, złożona), wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA), poliomyelitis (inaktywowana) i haemophilus typ b, (skoniugowana), adsorbowana

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zaszczepieniem dziecka, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u dziecka wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Hexacima i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Hexacima
3. Jak stosować szczepionkę Hexacima
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Hexacima
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest szczepionka Hexacima i w jakim celu się ją stosuje

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) jest szczepionką stosowaną w celu ochrony przed chorobami zakaźnymi.

Szczepionka Hexacima pomaga chronić przed błonicą, tężcem, krztuścem, wirusowym zapaleniem wątroby typu B, poliomyelitis oraz ciężkimi chorobami wywołanymi przez *Haemophilus influenzae* typ b. Hexacima jest podawana dzieciom w wieku od 6 tygodni do 24 miesięcy.

Działanie szczepionki polega na pobudzaniu organizmu do wytworzenia własnej ochrony (przeciwciał) przed bakteriami i wirusami powodującymi te różne zakażenia:

- Błonica to choroba zakaźna, która zwykle w pierwszej kolejności obejmuje gardło. W gardle zakażenie powoduje ból i obrzęk, który może prowadzić do uduszenia się. Bakterie, które powodują tę chorobę wytwarzają również toksynę (truciznę), która może uszkadzać serce, nerki oraz nerwy.
- Tężec (często nazywany szczękościskiem) jest zazwyczaj powodowany przez bakterie tężca wnikające do głębokich ran. Bakterie wytwarzają toksynę (truciznę), która powoduje skurcze mięśni prowadzące do niemożności oddychania i możliwości uduszenia.
- Krztusiec (często nazywany kokluszem) jest wysoce zakaźną chorobą, która atakuje drogi oddechowe. Powoduje ciężki kaszel, który może prowadzić do problemów z oddychaniem. Kaszel często ma dźwięk „silnego wdechowego świstu”. Kaszel może utrzymywać się przez jeden do dwóch miesięcy lub dłużej. Koklusz może również powodować zakażenia uszu, zapalenie oskrzeli, które może trwać bardzo długo, zapalenie płuc, drgawki, uszkodzenie mózgu, a nawet śmierć.
- Wirusowe zapalenie wątroby typu B jest wywoływane przez wirus zapalenia wątroby typu B.

Powoduje on obrzmienie (stan zapalny) wątroby. U niektórych osób wirus ten może pozostawać w ciele przez długi czas i może ostatecznie prowadzić do poważnych problemów z wątrobą, łącznie z rakiem wątroby.

- Poliomyelitis (często nazywane po prostu polio) jest wywoływane przez wirusy, które atakują nerwy. Choroba może prowadzić do niedowładu lub osłabienia mięśni, najczęściej nóg. Niedowład mięśni umożliwiającą oddychanie i przełykanie może powodować zgon.
- Zakażenia wywoływane przez *Haemophilus influenzae* typ b (często nazywane po prostu Hib) to poważne zakażenia bakteryjne, które mogą wywoływać zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (zapalenie zewnętrznej błony otaczającej mózg), które może prowadzić do uszkodzenia mózgu, głuchoty, padaczki lub częściowej ślepoty. Zakażenie może również wywoływać zapalenie i obrzęk gardła powodujące trudności w połykaniu i oddychaniu. Zakażenie może dotyczyć innych części ciała takich jak płuca, skóra, kości i stawy, oraz krwi.

### **Ważne informacje o zapewnianej ochronie**

- Szczepionka Hexacima zapobiegnie jedynie tym chorobom, które są wywoływane przez bakterie lub wirusy, przeciw którym skierowana jest szczepionka. Możliwe jest zachorowanie na choroby z podobnymi objawami, jeśli są one wywoływane przez inne bakterie lub wirusy.
- Szczepionka nie zawiera żadnych żywych bakterii ani wirusów i nie może wywoływać żadnej z chorób zakaźnych, przed którymi chroni.
- Szczepionka ta nie chroni przed zakażeniami wywołanymi przez inne typy *Haemophilus influenzae* i przed zapaleniami opon mózgowo-rdzeniowych wywołwanymi przez inne drobnoustroje.
- Szczepionka Hexacima nie zapewni ochrony przed zakażeniami wirusami zapalenia wątroby typu A, C i E.
- Ze względu na to, że objawy wirusowego zapalenia wątroby typu B długo się rozwijają, nie można wykluczyć istnienia nierozpoznanego zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B w chwili podawania szczepionki. W takich przypadkach szczepionka może nie zapobiec zakażeniu wirusem zapalenia wątroby typu B.
- Należy pamiętać, że żadna szczepionka nie zapewnia całkowitej, dożywotniej ochrony u wszystkich zaszczepionych osób.

## **2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Hexacima**

Aby upewnić się, że szczepionka Hexacima jest odpowiednia dla dziecka, ważne jest, aby poinformować lekarza lub pielęgniarkę jeśli którykolwiek z poniższych punktów odnosi się do dziecka. Jeśli cokolwiek jest niezrozumiałe, należy poprosić lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę o wyjaśnienie.

### **Kiedy nie podawać szczepionki Hexacima:**

- jeśli u dziecka wystąpiło zaburzenie układu oddechowego lub opuchnięcie twarzy (reakcja anafilaktyczna) po podaniu szczepionki Hexacima,
- jeśli u dziecka wystąpiła reakcja alergiczna:
  - na substancje czynne,
  - na którykolwiek z pozostałych składników wymienionych w punkcie 6,
  - na glutałdehyd, formaldehyd, neomycynę, streptomycynę lub polimyksynę B, ponieważ te substancje są używane w procesie wytwarzania),
  - po poprzednim podaniu szczepionki Hexacima lub innych szczepionek przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, poliomyelitis, wzw B lub Hib.
- jeśli u dziecka wystąpiła ciężka reakcja dotycząca mózgu (encefalopatia) w ciągu 7 dni po wcześniejszej dawce szczepionki przeciw krztuścowi (bezkomórkowej lub pełnokomórkowej).
- jeśli u dziecka występuje niekontrolowana lub ciężka choroba mózgu (niekontrolowane zaburzenie neurologiczne) lub niekontrolowana padaczka.



## Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem szczepienia należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki, jeśli:

- u dziecka występuje umiarkowana lub wysoka temperatura ciała lub ostra choroba (np. gorączka, ból gardła, kaszel, przeziębienie lub grypa). Konieczne może być odroczenie szczepienia szczepionką Hexacima do czasu poprawy stanu zdrowia dziecka
- u dziecka wystąpił jakikolwiek z wymienionych niżej objawów po podaniu szczepionki przeciw krztuścowi, ponieważ decyzja o podaniu kolejnych dawek szczepionki zawierającej krztusiec będzie musiała być starannie rozważona:
  - gorączka 40°C lub wyższa w ciągu 48 godzin niespowodowana inną zidentyfikowaną przyczyną,
  - zapaść lub stan podobny do wstrząsu z epizodem hipotensyjno-hiporeaktywnym (obniżenie aktywności) w ciągu 48 godzin po szczepieniu,
  - długotrwały, nieutulony płacz trwający 3 godziny lub dłużej, który wystąpił w ciągu 48 godzin po szczepieniu..
  - drgawki z lub bez gorączki, występujące w ciągu 3 dni po szczepieniu.
- u dziecka po podaniu szczepionki zawierającej toksoid tężcowy (inaktywowana forma toksyny tężcowej), wystąpił zespół Guillain-Barré (przemijające zapalenie nerwów powodujące ból, niedowład i zaburzenia wrażliwości na dotyk) lub zapalenie nerwu barkowego (silny ból i zmniejszona ruchliwość ręki i ramienia). W takich przypadkach decyzja o podaniu jakiegokolwiek szczepionki zawierającej toksoid tężcowy powinna zostać oceniona przez lekarza.
- dziecko otrzymuje leczenie osłabiające układ odpornościowy (naturalny system obronny organizmu) lub u dziecka występuje jakakolwiek choroba powodująca osłabienie układu odpornościowego. W takich przypadkach odpowiedź immunologiczna po podaniu szczepionki może być obniżona. Zazwyczaj zaleca się w tym przypadku przełożyć szczepienie do czasu ukończenia leczenia lub wyzdrowienia. Jednakże podanie szczepionki Hexacima dzieciom z długotrwałymi problemami z układem odpornościowym takim jak zakażenie wirusem HIV (AIDS) jest mimo wszystko zalecane nawet jeśli ochrona może nie być tak dobra jak w przypadku dzieci ze zdrowym układem odpornościowym,
- u dziecka występuje ostra lub przewlekła choroba, w tym również przewlekła niewydolność nerek (niezdolność nerek do prawidłowej pracy).
- u dziecka występuje jakakolwiek nierozpoznana choroba mózgu lub niekontrolowana padaczka. Lekarz oceni możliwe korzyści z podania szczepionki.
- dziecko ma jakiegokolwiek problemy z krwią, które mogą łatwo spowodować zasinienie lub krwawienie przez długi czas po małym zranieniu. Lekarz doradzi, czy dziecko powinno otrzymać szczepionkę Hexacima.

## Inne leki lub szczepionki i szczepionka Hexacima

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych obecnie lub ostatnio u dziecka a także o lekach, które są planowane do zastosowania u dziecka.

Szczepionka Hexacima może być podawana w tym samym czasie co inne szczepionki, takie jak szczepionki przeciw pneumokokom, szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce, szczepionki przeciw rotawirusom lub meningokokom.

Gdy szczepionka Hexacima jest podawana w tym samym czasie co inne szczepionki, wstrzyknięcia zostaną wykonane w różne miejsca..

### 3. Jak stosować szczepionkę Hexacima

Szczepionka Hexacima zostanie podana dziecku przez lekarza lub pielęgniarkę przeszkolonych w zakresie stosowania szczepionek i wyposażonych na wypadek jakichkolwiek rzadkich poważnych reakcji alergicznych po wstrzyknięciu (patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”).

Szczepionka Hexacima podawana jest jako wstrzyknięcie do mięśnia (droga domięśniowa im.) w górnej części nogi lub ramienia dziecka. Szczepionka nigdy nie jest podawana do naczynia

krwionośnego ani w lub pod skórę.

Zalecane dawkowanie:

#### Pierwszy cykl szczepienia (szczepienie pierwotne)

Dziecko otrzyma dwa wstrzyknięcia podawane w odstępie dwóch miesięcy lub trzy wstrzyknięcia w odstępie jednego do dwóch miesięcy (co najmniej 4 tygodnie przerwy), zgodnie z lokalnym schematem szczepień.

#### Dodatkowe wstrzyknięcia (dawka uzupełniająca)

Po pierwszym cyklu szczepień dziecko otrzyma dawkę uzupełniającą, zgodnie z lokalnymi zaleceniami, co najmniej po 6 miesiącach od ostatniej dawki pierwszego cyklu. Lekarz poinformuje, kiedy ta dawka powinna zostać podana.

#### **Pominięcie jednej dawki szczepionki Hexacima**

W razie pominięcia dawki, która powinna być podana zgodnie ze schematem, ważne jest aby skonsultować się z lekarzem lub pielęgniarką, którzy zadecydują kiedy podać pominiętą dawkę. Ważne jest aby przestrzegać zaleceń lekarza lub pielęgniarki, po to aby dziecko otrzymało pełny cykl szczepienia. W przeciwnym razie ochrona przed chorobami może być nieskuteczna.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tej szczepionki należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

#### **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

#### **Ciężkie reakcje alergiczne (reakcja anafilaktyczna)**

Jeśli którykolwiek z tych objawów wystąpi po opuszczeniu miejsca, w którym wykonywano wstrzyknięcie, należy NATYCHMIAST skonsultować się z lekarzem.

- trudności w oddychaniu
- zsinienie języka lub warg
- wysypka
- obrzęk twarzy lub gardła
- nagłe i poważne pogorszenie samopoczucia ze spadkiem ciśnienia krwi powodujące zawroty głowy lub zasłabnięcie, przyspieszone bicie serca z zaburzeniami oddychania

Powyższe objawy (przedmiotowe i podmiotowe objawy reakcji anafilaktycznej) występują na ogół bardzo szybko po wstrzyknięciu, w czasie gdy dziecko jest nadal w przychodni lub gabinecie lekarskim.

Poważne reakcje alergiczne po podaniu tej szczepionki występują rzadko (mogą dotyczyć do 1 na 1 000 osób).

#### **Inne działania niepożądane**

Jeśli u dziecka wystąpi jakiegokolwiek z poniższych działań niepożądanych, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie.

- Bardzo częste działania niepożądane (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób):
  - utrata apetytu (jadłowstręt)
  - płacz
  - senność
  - wymioty

- ból, zaczerwienienie lub obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
- drażliwość
- gorączka (temperatura 38°C lub wyższa).
- Częste działania niepożądane (mogą dotyczyć do 1 na 10 osób):
  - nietypowy płacz (długotrwały)
  - biegunka
  - stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia.
- Niezbyt częste działania niepożądane (mogą dotyczyć 1 na 100 osób):
  - reakcja alergiczne
  - guzek w miejscu wstrzyknięcia
  - gorączka (temperatura 39,6°C lub wyższa)
- Rzadkie działania niepożądane (mogą dotyczyć do 1 na 1 000 osób):
  - wysypka
  - duże reakcje w miejscu wstrzyknięcia (większe niż 5 cm), w tym rozległy obrzęk od miejsca wstrzyknięcia poza jeden lub obydwa stawy. Reakcje te rozpoczynają się w ciągu 24 do 72 godzin po szczepieniu i mogą być związane z rumieniem, uciepleniem, tkliwością i bólem w miejscu wstrzyknięcia, ustępują bez leczenia w ciągu 3 do 5 dni.
  - drgawki z lub bez gorączki
- Bardzo rzadkie działania niepożądane (mogą dotyczyć do 1 na 10 000 osób):
  - epizody gdy dziecko ma stan podobny do wstrząsu lub gdy jest blade, wiotkie i nie reaguje przez pewien okres (reakcje hipotoniczne lub epizody hipotensyjno-hiporeaktywne HHE).

### **Możliwe działania niepożądane**

Inne działania niepożądane, niewymienione powyżej były sporadycznie zgłaszane w związku z innymi szczepionkami przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, poliomyelitis, wzv B oraz Hib (nie bezpośrednio w związku ze szczepionką Hexacima):

- Przemijające zapalenie nerwów powodujące ból, niedowład i zaburzenia wrażliwości na dotyk (zespół Guillain-Barré) i silny ból oraz zmniejszona ruchliwość ręki lub ramienia (zapalenie nerwu barkowego) były zgłaszane po podaniu szczepionek przeciw tężcowi
- Zapalenie kilku nerwów powodujące zaburzenia czucia lub osłabienie kończyn (zapalenie wielonerwowo-wielokorzeniowe), porażenie nerwu twarzowego, zaburzenia widzenia, nagle pogorszenie lub utrata widzenia (zapalenie nerwu wzrokowego), zapalna choroba mózgu i rdzenia kręgowego (demielinizacja ośrodkowego układu nerwowego, stwardnienie rozsiane) po podaniu szczepionki zawierającej antygen wirusa wzv B
- Obrzęk i zapalenie mózgu (encefalopatia/zapalenie mózgu)
- U niemowląt przedwcześnie urodzonych (w 28. tygodniu ciąży lub wcześniej), w ciągu 2-3 dni po szczepieniu mogą pojawić się dłuższe przerwy pomiędzy oddechami
- Obrzęk jednej lub obu stóp oraz kończyn dolnych, które mogą wystąpić wraz z niebieskawym zabarwieniem skóry (sinica), zaczerwienienie, niewielkie obszary krwawienia pod skórą (przejściowa plamica) i silny płacz. Jeśli wystąpi taka reakcja, na ogół można ją obserwować głównie po pierwszych wstrzyknięciach i w ciągu pierwszych kilku godzin po szczepieniu. Wszystkie objawy powinny całkowicie ustąpić w ciągu 24 godzin bez potrzeby zastosowania leczenia.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli u dziecka wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## 5. Jak przechowywać szczepionkę Hexacima

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać szczepionkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera szczepionka Hexacima

Substancje czynne w jednej dawce (0,5 ml)<sup>1</sup>

Toksoid błoniczy	nie mniej niż 20 j.m. <sup>2</sup>
Toksoid tężcowy	nie mniej niż 40 j.m. <sup>2</sup>
Antygeny <i>Bordetella pertussis</i>	
Toksoid krztuścowy	25 mikrogramów
Hemaglutynina włókienkowa	25 mikrogramów
Wirus poliomyelitis (inaktywowany) <sup>3</sup>	
Typ 1 (Mahoney)	40 jednostek antygeny D <sup>4</sup>
Typ 2 (MEF-1)	8 jednostek antygeny D <sup>4</sup>
Typ 3 (Saukett)	32 jednostki antygeny D <sup>4</sup>
Antygen powierzchniowy wirusa wzwb <sup>5</sup>	10 mikrogramów
Polisacharyd <i>Haemophilus influenzae</i> typ b (fosforan polirybozylorybitolu) skoniugowany z białkiem tężcowym	12 mikrogramów
	22-36 mikrogramów

<sup>1</sup> Adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym (0,6 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> j.m. - jednostka międzynarodowa

<sup>3</sup> Namnożony w komórkach Vero

<sup>4</sup> Równoważna liczba antygenów w szczepionce.

<sup>5</sup> Wytwarzany w komórkach drożdży *Hansenula polymorpha* metodą rekombinacji DNA.

Pozostałe składniki to:

Sodu wodorofosforan, potasu diwodorofosforan, trometamol, sacharoza, aminokwasy niezbędne w tym L-fenylalanina, oraz woda do wstrzykiwań.

Szczepionka może zawierać śladowe ilości glutaraldehydu, formaldehydu, neomycyny, streptomycyny i polimiksyny B.

### Jak wygląda szczepionka Hexacima i co zawiera opakowanie

Hexacima jest zawiesiną do wstrzykiwań w fiolce (0,5 ml).

Szczepionka Hexacima jest dostępna w opakowaniu po 10 fiolek.

Po wstrząśnięciu, prawidłowy wygląd szczepionki to biaława, mętna zawiesina.

### Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

Sanofi Pasteur SA, 2 avenue Pont Pasteur, 69007 Lyon, Francja

Wytwórca:

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

<b>België/ Belgique /Belgien</b> Sanofi Pasteur MSD Tél/Tel: +32 2 726.95.84	<b>Lietuva</b> Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel.: +370 5 2730967
<b>България</b> Sanofi Pasteur S.A. Тел.: +359 2 970 53 00	<b>Luxembourg/Luxemburg</b> Sanofi Pasteur MSD Tél: +32 2 726.95.84
<b>Česká republika</b> Sanofi Pasteur divize. vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	<b>Magyarország</b> sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
<b>Danmark</b> Sanofi Pasteur MSD Tlf: +45 23 32 69 29	<b>Malta</b> Cherubino Ltd Tel.: +356 21 343270
<b>Deutschland</b> Sanofi Pasteur MSD GmbH Tel: +49 30 499198-0	<b>Nederland</b> Sanofi Pasteur MSD Tel: +31.23.567.96.00
<b>Eesti</b> Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel.: +372 627 3488	<b>Norge</b> Sanofi Pasteur MSD Tlf: +47.67.50.50.20
<b>Ελλάδα</b> BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	<b>Österreich</b> Sanofi Pasteur MSD GmbH Tel: +43.1.890 34 91 14
<b>España</b> Sanofi Pasteur MSD S.A. Tel: +34.91.371.78.00	<b>Polska</b> Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 05 00
<b>France</b> Sanofi Pasteur MSD SNC Tél: +33.4.37.28.40.00	<b>Portugal</b> Sanofi Pasteur MSD, SA Tel: +351 21 470 4550
<b>Hrvatska</b> sanofi-aventis Croatia d.o.o. Tel.: +385 1 6003 400	<b>România</b> Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
<b>Ireland</b> Sanofi Pasteur MSD Ltd Tel: +353 1 468 5600	<b>Slovenija</b> ALPE s.p. Tel.: +386 (0)1 432 62 38

<b>Ísland</b> Sanofi Pasteur MSD Sími: +32.2.726.95.84	<b>Slovenská republika</b> sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o. divízia vakcín Sanofi Pasteur Tel.: +421 2 33 100 100
<b>Italia</b> Sanofi Pasteur MSD Spa Tel: +39 06.664.09.211	<b>Suomi/Finland</b> Sanofi Pasteur MSD Puh/Tel: +358.9.565.88.30
<b>Κύπρος</b> Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ. Τηλ.: +357 – 22 76 62 76	<b>Sverige</b> Sanofi Pasteur MSD Tel: +46.8.564.888.60
<b>Latvija</b> Sanofi Aventis Latvia SIA Vakcīnu nodaļa Tel.: +371 67114978	<b>United Kingdom</b> Sanofi Pasteur MSD Ltd Tel: +44.1.628.785.291

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:** {MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tej szczepionce znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

---

#### **Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego**

- Wstrząsnąć fiolką do uzyskania jednorodnej zawartości.
- Dawka 0,5 ml jest pobierana przy użyciu strzykawki do wstrzykiwań.
- Szczepionki Hexacima nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi.
- Szczepionka Hexacima musi być podawana domięśniowo. Zalecany miejscem wstrzyknięcia jest najlepiej przednioboczna powierzchnia uda i mięsień naramienny u dzieci w starszym wieku (możliwe od 15 miesiąca życia).  
Nie podawać śródskórnio ani dożylnie. Nie podawać donaczyniowo: należy upewnić się, że igła nie tkwi w naczyniu krwionośnym.