

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нехасіма инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Нехасіма инжекционна суспензия

Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатит В (рДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus influenzae* тип b (конюгатна) (Diphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inactivated) and *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine (adsorbed))

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една доза¹ (0,5 ml) съдържа:

Дифтериен токсид	не по-малко от 20 IU ²
Тетаничен токсид	не по-малко от 40 IU ²
Антигени на <i>Bordetella pertussis</i>	
Коклюшен токсид	25 микрограма
Филаментозен хемаглутинин	25 микрограма
Полиовирус (инактивиран) ³	
Тип 1 (Mahoney)	40 D антигенни единици ⁴
Тип 2 (MEF-1)	8 D антигенни единици ⁴
Тип 3 (Saukett)	32 D антигенни единици ⁴
Повърхностен антиген на хепатит В ⁵	10 микрограма
Полизахарид на <i>Haemophilus influenzae</i> тип b (Полирибозилрибитол фосфат)	12 микрограма
конюгиран с тетаничен протеин	22-36 микрограма

¹ абсорбирана върху хидриран алуминиев хидроксид (0,6 mg Al³⁺)

² като долна граница на доверителния интервал (p= 0,95)

³ произведен върху Vero клетки

⁴ или еквивалентно количество на антигена, определено чрез подходящ имунохимичен метод

⁵ произведен в клетки на дрожди *Hansenula polymorpha* чрез рекомбинантна ДНК технология

Ваксината може да съдържа следи от глутаралдехид, формалдехид, неомицин, стрептомицин и полимиксин В, които се използват по време на производствения процес (вж. точка 4.3).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия.

Нехасіма представлява белезникава, мътна суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Нехасіма (DTaP-IPV-Hb-Hib) е показана за първична и бустер ваксинация на кърмачета и малки деца от шестседмична възраст срещу дифтерия, тетанус, коклюш, хепатит В, полиомиелит и инвазивни заболявания, причинени от *Haemophilus influenzae* тип b (Hib).

Прилагането на тази ваксина, трябва да бъде в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Първична ваксинация:

Първичната ваксинация се състои от две дози (на интервал от поне 8 седмици) или три дози (на интервал от поне 4 седмици) в съответствие с официалните препоръки .

Всички схеми на ваксиниране, включително разширената програма за имунизация (EPI) на СЗО на 6-, 10-, 14-седмична възраст могат да бъдат прилагани независимо дали при раждането е поставена ваксина срещу хепатит В.

Когато при раждането е поставена една доза ваксина срещу хепатит В, Нехасіма може да се използва вместо допълнителни дози ваксина за хепатит В от шестседмична възраст. Ако е необходимо поставянето на втора доза ваксина срещу хепатит В преди тази възраст, трябва да се използва моновалентна ваксина срещу хепатит В.

Когато при раждането е поставена една доза ваксина срещу хепатит В, може да бъде използвана следващата схема за първична ваксинация при кърмачета шествалентна/петвалентна/шествалентна ваксина, с Нехасіма и петвалентна DTaP-IPV/Hib ваксина в съответствие с официалните препоръки.

Бустер ваксинация:

След 2-дозовата първична ваксинация с Нехасіма, трябва да се постави бустер доза.

След 3-дозовата първична ваксинация с Нехасіма, трябва да се постави бустер доза.

Бустер дозите трябва да се прилагат най-малко 6 месеца след последната първична доза и в съответствие с официалните препоръки. Най-малкото трябва да се приложи една доза ваксина срещу Hib.

В допълнение:

При липсата на ваксинация срещу хепатит В при раждането, е необходимо да се приложи бустер доза ваксина срещу хепатит В. Може да се обмисли използването на Нехасіма като бустер.

След 3-дозовата схема с Нехасіма по разширената програма за имунизация (EPI) на СЗО (на 6, 10, 14-седмична възраст) и при липсата на ваксинация срещу хепатит В при раждането, трябва да се приложи бустер доза ваксина срещу хепатит В. Трябва да се приложи поне една бустер доза ваксина срещу полиомиелит. Може да се обмисли използването на Нехасіма като бустер.

Когато е поставена ваксина срещу хепатит В при раждането, след прилагане на 3-дозовата първична ваксинация, Нехасіма или петвалентна ваксина DTaP-IPV/Hib могат да се приложат като бустер.

Нехасіма може да се използва като бустер при лица, които преди това са били ваксинирани с друга шествалентна ваксина или с петвалентна ваксина DTaP-IPV/Hib, заедно с моновалентна ваксина срещу хепатит В.

Друга педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Нехасіма при кърмачета на възраст по-малка от шест седмици не са установени. Липсват данни.

Липсват данни при по-големи деца (вж. точка 4.8 и 5.1)

Начин на приложение

Имунизацията трябва да бъде направена чрез интрамускулна (i.m.) инжекция. Препоръчителното място за инжектиране е антеро-латералната част на бедрото и делтоидния мускул при по-големи деца (може би над 15-месечна възраст).

За указания относно лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Анамнеза за анафилактична реакция при предходно приложение на Нехасіма.

Свръхчувствителност към активните вещества, към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, към следи от някое от остатъчните вещества (глутаралдехид, формалдехид, неомицин, стрептомицин и полимиксин В), към ваксина срещу коклюш или след предишно приложение на Нехасіма или друга ваксина, съдържаща същите компоненти и съставки.

Ваксинирането с Нехасіма е противопоказано, ако лицето е развило енцефалопатия с неизяснена етиология, появила се в рамките на 7 дни след предходна ваксинация с ваксина съдържаща коклюшна компонента (цялоклетъчни или безклетъчни ваксини срещу коклюш). При тези обстоятелства ваксинирането срещу коклюш трябва да се преустанови и ваксинационният курс да се продължи с ваксини срещу дифтерия, тетанус, хепатит В, полиомиелит и Hib.

Ваксина срещу коклюш не трябва да се прилага на лица с неконтролирано неврологично нарушение или неконтролирана епилепсия, докато лечението на заболяването не се определи, състоянието не се стабилизира и ползата очевидно не превиши риска.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Нехасіма няма да предпази от заболяване, причинено от патогени различни от *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, хепатит В вирус, полиовирус или *Haemophilus influenzae* тип b. Може да се очаква, обаче, че имунизацията ще предотврати хепатит D, тъй като хепатит D (причиняван от делта агент) не се развива в отсъствие на хепатит В инфекция.

Нехасіма няма да предпази от хепатитна инфекция, причинявана от други агенти като хепатит А, хепатит С и хепатит Е или други чернодробни патогени.

Поради дългия инкубационен период на хепатит В е възможно към момента на ваксинацията да има неразпозната инфекция с хепатит В. В тези случаи ваксината няма да предпази от инфекция с хепатит В.

Нехасіма не предпазва от инфекциозни заболявания, причинявани от други типове *Haemophilus influenzae*, или от менингит с друг произход.

Преди имунизацията

Имунизацията трябва да се отложи при лица с умерено до остро фебрилно заболяване или инфекция. Наличието на лека инфекция и/или субфебрилна температура не трябва да води до отлагане на ваксинацията.

Ваксинацията трябва да бъде предшествана от преглед на медицинската анамнеза на лицето (особено по отношение на предишни ваксинации и възможна проява на нежелани реакции). Прилагането на Hexacima трябва да бъде внимателно обмислено при лица, които имат анамнеза за сериозни или тежки реакции в рамките на 48 часа след предходно инжектиране на ваксина, съдържаща подобни компоненти.

Преди инжектирането на биологичен продукт, лицето, отговорно за прилагането, трябва да вземе всички известни предпазни мерки за предотвратяване на алергични или всякакви други реакции. Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Ако е наблюдавано някое от следните събития след прилагане на ваксина, съдържаща коклюшна компонента, решението за приложение на следващите дози ваксина, съдържащи коклюшна компонента трябва да се подложи на внимателна преценка:

- температура $\geq 40^{\circ}\text{C}$ в рамките на 48 часа, без да е установена друга причина;
- колапс или подобно на шок състояние (хипотоничен-хипореактивен епизод) в рамките на 48 часа след ваксинацията;
- непрекъснат, неутешим плач, продължаващ ≥ 3 часа, появил се в рамките на 48 часа след ваксинацията;
- гърчове със или без повишена температура, появили се в рамките на 3 дни след ваксинацията.

Възможно е да има обстоятелства, като висока честота на коклюш, когато потенциалните ползи превишават възможните рискове.

Анамнеза за фебрилни гърчове, фамилна анамнеза за гърчове или за синдром на внезапна детска смърт (СВДС) не представляват противопоказание за употребата на Hexacima. Лица с анамнеза за фебрилни гърчове трябва да бъдат проследявани внимателно, тъй като тези нежелани събития могат да се появят в рамките на 2 до 3 дни след ваксинацията.

Ако след предишно приложение на ваксина, съдържаща тетаничен токсид, е възникнал синдром на Guillain-Barré или брахиален неврит, решението за поставяне на ваксина, съдържаща тетаничен токсид, трябва да се основава на внимателна преценка на потенциалните ползи и възможните рискове, например, дали е завършена първичната ваксинация. Ваксинирането обикновено е оправдано при кърмачета, при които първичната ваксинация е незавършена (т.е. приложени са по-малко от три дози).

Имуногенността на ваксината може да бъде намалена от имunosупресивно лечение или имунен дефицит. Препоръчва се да се отложи ваксинацията до края на такова лечение или заболяване. Въпреки това при лица с хроничен имунен дефицит, като инфекция с ХИВ, се препоръчва ваксинация, независимо че анти тяло-отговорът може да е ограничен.

Специални популации

Липсват данни за преждевременно родени кърмачета. Може да се наблюдава по-слаб имунен отговор, а степента на клинична защита не е известна.

Имунните отговори към ваксината не са проучвани по отношение на генетичния полиморфизъм.

При лица с хронична бъбречна недостатъчност се наблюдава нарушен отговор към хепатит В и трябва да се обсъди приложението на допълнителни дози ваксина срещу хепатит В, в

зависимост от нивото на антителата срещу повърхностния антиген на хепатит В вируса (анти-НВsAg).

Предпазни мерки при употреба

Да не се прилага като вътресъдова, интрадермална или подкожна инжекция.

Както при всички инжекционни ваксини, ваксината трябва да се прилага внимателно при лица с тромбоцитопения или нарушение в кръвосъсирването, тъй като може да се наблюдава кървене след интрамускулно приложение.

Потенциалният риск от апнеа и необходимостта от проследяване на дишането за 48 до 72 часа трябва да се има предвид, когато се прилага първична имунизация на преждевременно родени кърмачета (родени ≤ 28 гестационна седмица) и особено на тези с предишна анамнеза за незрялост на дихателната система. Тъй като ползата от ваксиниране при тази група кърмачета е висока, ваксинацията не трябва да се избягва или отлага.

Влияние върху лабораторните резултати

Тъй като капсулният полизахариден антиген на Н1b се екскретира в урината, в рамките на 1 до 2 седмици след ваксинация може да се наблюдава положителен уринен тест. За да се потвърди Н1b инфекция по време на този период трябва да се направят други тестове.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Данните от едновременното приложение на Нехасіma с пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина не показват клинично значимо влияние върху антицяло- отговора към всеки от антигените.

Данните за едновременното приложение на бустер доза Нехасіma с ваксини срещу морбили-паротит-рубеола не показват клинично значимо влияние върху антицяло- отговора към всеки от антигените. Възможно е да има значимо влияние върху антицяло- отговора към Нехасіma и ваксина срещу варицела и тези ваксини не трябва да бъдат прилагани по едно и също време.

Данните за едновременното приложение с ротавирусни ваксини не показват клинично значимо влияние върху антицяло- отговора към всеки от антигените.

Данните за едновременното приложение на Нехасіma с конюгатна ваксина срещу менингококи група С или конюгатна ваксина срещу менингококи група А, С, W-135 и Y не показват клинично значимо влияние върху антицяло- отговора към всеки от антигените.

При едновременно приложение с други ваксини, имунизацията трябва да бъде направена на различни инжекционни места.

Нехасіma не трябва да се смесва с други ваксини или други лекарствени продукти за парентерално приложение.

Не са докладвани клинично значими взаимодействия с други видове лечение или биологични продукти, освен в случаите на имunosупресивна терапия (вж. точка 4.4).

Влияние върху лабораторните резултати: вижте точка 4.4.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Неприложимо. Ваксината не е предназначена за приложение при жени в детеродна възраст.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а- Резюме на профила на безопасност

В клиничните проучвания при деца, на които е приложена Нехасіма, най-често докладваните реакции включват болка на мястото на инжектиране, раздразнителност, плач и зачервяване на мястото на инжектиране.

Малко по-висока очаквана реактогенност е наблюдавана след първата доза в сравнение със следващите дози.

Безопасността на Нехасіма при деца над 24 месечна възраст не е проучвана при клинични изпитвания.

б- Табличен списък на нежеланите реакции

Следната конвенция е използвана за класификацията на нежеланите реакции:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)

Много редки ($< 1/10\ 000$)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Таблица 1: Нежелани реакции, наблюдавани по време на клиничните изпитвания и съобщавани по време на търговска употреба

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на имунната система	Нечести	Реакция на свръхчувствителност
	Редки	Анафилактична реакция*
Нарушения на метаболизма и храненето	Много чести	Анорексия (намален апетит)
Нарушения на нервната система	Много чести	Плач, сънливост
	Чести	Необичаен плач (продължителен плач)
	Редки	Гърчове със или без повишена температура*
	Много редки	Хипотонични реакции или хипотонично-хипореактивни епизоди (ХХЕ)
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Повръщане
	Чести	Диария
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Редки	Обрив
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Болка на мястото на инжектиране, зачервяване на мястото на инжектиране, подуване на мястото на инжектиране Раздразнителност Пирексия (телесна температура $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$)
	Чести	Уплътнение на мястото на инжектиране
	Нечести	Възел на мястото на инжектиране Пирексия (телесна температура $\geq 39,6^{\circ}\text{C}$)
	Редки	Масивен оток на крайник†

* Нежелани реакции от спонтанни съобщения.

† Вижте точка "в"

в- Описание на избрани нежелани реакции

Масивен оток на крайник: При деца са съобщавани обширни реакции на мястото на инжектиране ($> 50\text{ mm}$), включващи масивен оток на крайника на мястото на инжектиране, който обхваща едната или двете съседни стави. Тези реакции обикновено започват в рамките на 24-72 часа след ваксинацията и може да са придружени със зачервяване, загарване,

чувствителност или болка на инжекционното място и отзвучават спонтанно за 3-5 дни. Рискът изглежда зависим от броя на предходно приложените дози ваксина, съдържаща безклетъчна коклюшна компонента, с по-висок риск след 4-та и 5-та доза.

г- Възможни нежелани реакции (т.е. нежелани реакции, които не са съобщавани при Нехасіма, но са съобщавани при други ваксини, съдържащи един или повече от компонентите или съставките на Нехасіма).

Нарушения на нервната система

- Брахиален неврит и синдром на Guillain-Barré са съобщавани след приложение на ваксина, съдържаща тетаничен токсин.

- Описани са периферна невропатия (полирадикулоневрит, парализа на лицев нерв), неврит на очния нерв, демиелинизация на централната нервна система (множествена склероза) след приложение на ваксина, съдържаща антиген на хепатит В.

- Енцефалопатия/енцефалит.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Апнея при преждевременно родени кърмачета (≤ 28 гестационна седмица) (вж. точка 4.4.).

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Може да се появят едематозни реакции, засягащи единия или и двата долни крайника след ваксиниране с ваксини, съдържащи *Haemophilus influenzae* тип b. Ако се появи такава реакция, тя се изяснява основно след първоначалните инжекции и се наблюдава в рамките на първите няколко часа след ваксинирането. Може да се придружава от симптоми на цианоза, зачервяване, преходна пурпура и силен плач. Всички реакции отзвучават спонтанно без усложнения в рамките на 24 часа.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини, Комбинирани бактериални и вирусни ваксини, АТС код: J07CA09

Имуногенността на Нехасіма при деца над 24 месечна възраст не е проучвана при клинични изпитвания.

Резултатите, получени за всеки от компонентите са обобщени в таблиците по-долу:

Таблица 1: Степента на серопротекция/сероконверсия* един месец след първична ваксинация с 2 или 3 дози Hexacima

Прагове на антителата		Две дози	Три дози		
		3-5 Месеца	6-10-14 Седмици	2-3-4 Месеца	2-4-6 Месеца
		N=249**	N=123 до 220†	N=322††	N=934 до 1270‡
		%	%	%	%
Анти-дифтерия ($\geq 0,01$ IU/ml)		99,6	97,6	99,7	97,1
Анти-тетанус ($\geq 0,01$ IU/ml)		100,0	100,0	100,0	100,0
Анти-РТ (Сероконверсия‡‡) (Ваксинален отговор§)		93,4 98,4	93,6 100,0	88,3 99,4	96,0 99,7
Анти-ФНА (Сероконверсия‡‡)(Ваксинален отговор§)		92,5 99,6	93,1 100,0	90,6 99,7	97,0 99,9
Анти-НВs (≥ 10 mIU/ml)	С ваксинация срещу хепатит В при раждането	/	99,0	/	99,7
	Без ваксинация срещу хепатит В при раждането	97,2	95,7	96,8	98,8
Анти-полио тип 1 (≥ 8 (1/разреждане))		90,8	100,0	99,4	99,9
Анти-полио тип 2 (≥ 8 (1/разреждане))		95,0	98,5	100,0	100,0
Анти-полио тип 3 (≥ 8 (1/разреждане))		96,7	100,0	99,7	99,9
Анти-PRP ($\geq 0,15$ μ g/ml)		71,5	95,4	96,2	98,0

* Общо приети като сурогатни маркери (РТ, ФНА) или корелати на защита (други компоненти)

N = брой на лицата, които са анализирани (по протокол)

** на 3, 5 месеца без ваксинация срещу хепатит В при раждане (Финландия, Швеция)

† на 6, 10, 14 седмици със или без ваксинация срещу хепатит В при раждане (Република Южна Африка)

†† на 2, 3, 4 месеца без ваксинация срещу хепатит В при раждането (Финландия)

‡ на 2, 4, 6 месеца без ваксинация срещу хепатит В при раждането (Аржентина, Мексико, Перу) и с ваксинация срещу хепатит В при раждането (Коста Рика и Колумбия)

‡‡ Сероконверсия: минимум 4-кратно увеличение в сравнение с нивото преди ваксинация (преди 1-ва доза)

§ Ваксинален отговор: Ако концентрацията на антитела преди ваксинация е < 8 EU/ml, тогава концентрацията на антитела след ваксинация трябва да бъде ≥ 8 EU/ml. В противен случай, концентрацията на антитела след ваксинация трябва да бъде \geq на нивото преди имунизация.

Таблица 2: Степента* на серопротекция/сероконверсия един месец след бустер ваксинация с Hexacima

Прагове на антителата	Бустер ваксинация на 11-12 месечна възраст след първоначален курс от две дози	Бустер ваксинация по време на втората година след първичен курс с три дози			
		3-5 Месеца	6-10-14 Седмици	2-3-4 Месеца	2-4-6 Месеца
		N=249**	N=204†	N=178††	N=177 до 396‡
		%	%	%	%
Анти-дифтерия (≥ 0,1 IU/ml)	100,0	100,0	100,0	97,2	
Анти-тетанус (≥ 0,1 IU/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	
Анти-РТ (Сероконверсия‡‡) (Ваксинален отговор§)	94,3 98,0	94,4 100,0	86,0 98,8	96,2 100,0	
Анти-FHA (Сероконверсия ‡‡)(Ваксинален отговор§)	97,6 100,0	99,4 100,0	94,3 100,0	98,4 100,0	
Анти-HBs (≥ 10 mIU/ml)	С ваксинация срещу хепатит В при раждането	/	100,0	/	99,7
	Без ваксинация срещу хепатит В при раждането	96,4	98,5	98,9	99,4
Анти-полио тип 1 (≥ 8 (1/разреждане))	100,0	100,0	98,9	100,0	
Анти-полио тип 2 (≥ 8 (1/разреждане))	100,0	100,0	100,0	100,0	
Анти-полио тип 3 (≥ 8 (1/разреждане))	99,6	100,0	100,0	100,0	
Анти-PRP (≥ 1,0 µg/ml)	93,5	98,5	98,9	98,3	

* Общо приети като сурогатни маркери (РТ, FHA) или корелати на защита (други компоненти)

N = брой на лицата, които са анализирани (по протокол)

** на 3, 5 месеца без ваксинация срещу хепатит В при раждане (Финландия, Швеция)

† на 6, 10, 14 седмици със или без ваксинация срещу хепатит В при раждане (Република Южна Африка)

†† на 2, 3, 4 месеца без ваксинация срещу хепатит В при раждането (Финландия)

‡ на 2, 4, 6 месеца без ваксинация срещу хепатит В при раждането (Мексико) и с ваксинация срещу хепатит В при раждането (Коста Рика и Колумбия)

‡‡ Сероконверсия: минимум 4-кратно увеличение в сравнение с нивото преди ваксинация (преди 1-ва доза)

§ Ваксинален отговор: Ако концентрацията на антитела преди ваксинация (преди 1-ва доза) < 8 EU/ml, тогава концентрацията на антитела след бустер трябва да бъде ≥ 8 EU/ml. Или иначе казано, концентрацията на антителата след бустер трябва да бъде ≥ от нивото преди имунизация (преди 1-ва доза)

Имунни отговори към Hib и коклюшни антигени след 2 дози на възраст 2 и 4 месеца

Имунните отговори към Hib (PRP) и антигените на пертусис (РТ и FHA) са оценени след 2 дози при подгрупи от лица, които са получавали Hexacima (N=148) на възраст 2, 4, 6 месеца. Имунните отговори към антигените на PRP, РТ и FHA един месец след 2 дози, приложени на възраст 2 и 4 месеца са подобни на тези, които са наблюдавани един месец след първоначалните 2 дози, приложени на възраст 3 и 5 месеца: титри на анти-PRP $\geq 0,15 \mu\text{g/ml}$ са наблюдавани при 73,0% от лицата, анти-РТ ваксинален отговор при 97,9% от лицата и анти-FHA ваксинален отговор при 98,6% от лицата.

Персистиране на имунния отговор

Проучвания за продължително персистиране на индуцираните от ваксината антитела след различни първични серии при кърмачета/малки деца, както след ваксинация така и без ваксинация срещу хепатит В при раждането, показват поддържане на нивата над установените протективни нива или прагове на антителата към антигени на ваксината (вж. таблица 3).

В допълнение, е показано, че имунитетът срещу компонента на хепатит В във ваксината персистира до 9 години след първичните серии, които съдържат една доза ваксина срещу хепатит В, поставена при раждането, последвана от 3-дозова серия при кърмачета на възраст от 2, 4 и 6 месеца без бустер при малки деца, където 49,3% от ваксинираните лица имат антитела $\geq 10 \text{ mIU/ml}$ с концентрация със средногеометрична стойност 13,3 (95% CI: 8,82 – 20,0) mIU/ml. За мунната памет срещу хепатит В свидетелства присъствието на анамнестичен отговор при реваксиниране срещу хепатит В на възраст 9 години като при 93% от ваксинираните лица се достига концентрация със средногеометрична стойност 3692 (95% CI: 1886 – 7225) mIU/ml след ваксинация.

Таблица 3: Степен на сероконверсия* на възраст 4,5 години след вакцинация с Нехасіма

Прагове на антителата	Първоначално на 6-10-14 седмици и бустер на 15-18 месеца		Първоначално на 2-4-6 месеца и бустер на 12-24 месеца
	Без вакцинация срещу хепатит В при раждането	С вакцинация срещу хепатит В при раждането	С вакцинация срещу хепатит В при раждането
	N=173**	N=103**	N=220†
	%	%	%
Анти-дифтерия (≥ 0,01 IU/ml)	98,2	97	100
(≥ 0,1 IU/ml)	75,3	64,4	57,2
Анти-тетанус (≥ 0,01 IU/ml)	100	100	100
(≥ 0,1 IU/ml)	89,5	82,8	80,8
Анти-РТ‡ (≥ 8 EU/ml)	42,5	23,7	22,2
Анти-FHA‡ (≥ 8 EU/ml)	93,8	89,0	85,6
Анти-HBs (≥ 10 mIU/ml)	73,3	96,1	92,3
Анти-полио тип 1 (≥ 8 (1/разреждане))	NA ^d	NA ^d	99,5
Анти-полио тип 2 (≥ 8 (1/разреждане))	NA††	NA††	100
Анти-полио тип 3 (≥ 8 (1/разреждане))	NA††	NA††	100
Анти-PRP (≥ 0,15 µg/ml)	98,8	100	100

N = брой на лицата, които са анализирани (по протокол)

*: Общо приети като сурогатни маркери (РТ, FHA) или корелати на защита (други компоненти)

** : 6, 10, 14 седмици със или без вакцинация срещу хепатит В при раждане (Република Южна Африка)

†: 2, 4, 6 месеца с вакцинация срещу хепатит В при раждането (Колумбия)

d: Дължат се на OPV Национални имунизационни дни (National Immunisation Days) в страната, резултатите за полио не са анализирани

‡: 8 EU/ml отговаря на 4 пъти долната граница на количествено определяне (LLOQ) в ензимно свързан имуносорбентен анализ (ELISA).

LLOQ нивото за анти-РТ и анти-FHA е 2 EU/ml

Ефикасност и ефективност на защитата срещу коклюш

Ефикасността на съдържащите се в Нехасіма ваксинални безклетъчни коклюшни антигени срещу най-тежката форма на коклюш, по определение на СЗО (≥ 21 дни пароксизмална кашлица), е доказана в едно рандомизирано двойносляпо проучване при кърмачета с първичен курс от 3 дози, като е използвана DTaP ваксина във високоендемична страна (Сенегал). Това проучване показва необходимостта от бустер доза при малки деца.

Дългосрочната способност на безклетъчните коклюшни антигени (aP), съдържащи се в Нехасіма, да намалят честотата на коклюш и да подобрят контрола на заболяването в детска

възраст е установена в едно 10-годишно национално наблюдение на заболяването от коклюш в Швеция с петвалентна ваксина DTaP-IPV/Hib при схема 3, 5, 12 месеца. Резултатите от дългосрочното проследяване демонстрират рязко намаляване на случаите на коклюш след втората доза, независимо от използваната ваксина.

Ефективност на защитата срещу инвазивна инфекция от Hib

Ефективността на ваксината срещу инвазивна инфекция, причинявана от Hib, при комбинирани DTaP и Hib ваксини (пентавалентни или шествалентни, включително ваксини, съдържащи Hib антиген от Hexacima) е доказана в Германия чрез едно разширено (период на проследяване в продължение на пет години) постмаркетингово наблюдение. Ефективността на ваксината е била 96,7% за пълния първичен курс и 98,5% за бустер дозата (независимо от първичната).

5.2 Фармакокинетични свойства

Не са провеждани фармакокинетични проучвания.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане и локален толеранс.

На мястото на инжектиране са наблюдавани хронични хистологични възпалителни промени, които се очаква да се възстановят бавно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев хидрогенфосфат
Калиев дихидрогенфосфат
Трометамол
Захароза
Незаменими аминокиселини, включително L-фенилаланин,
Вода за инжекции

За адсорбента: вижте точка 2.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости тази ваксина не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте контейнера в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Данните за стабилност показват, че компонентите на ваксината са стабилни при температури до 25°C за 72 часа. В края на този период Hexacima трябва да се използва или да се изхвърли. Тези

данни са предназначени да напътстват медицинските специалисти само в случай на временно температурно отклонение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Нехасіма в предварително напълнени спринцовки

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с глава на бутало (халобутил) и капачка (халобутил), без игла.

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с глава на бутало (халобутил) и капачка (халобутил), с 1 отделна игла.

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с глава на бутало (халобутил) и капачка (халобутил), с 2 отделни игли.

Опаковки по 1 или 10 броя.

Нехасіма във флакони

0,5 ml суспензия във флакон (стъкло тип I) със запушалка (халобутил).

Опаковка по 10.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Нехасіма в предварително напълнени спринцовки

Преди приложение предварително напълнената спринцовка трябва да се разклати, за да се получи хомогенна белезникава мътна суспензия.

Преди приложение суспензията трябва да се провери визуално. В случай на наличие на чужди частици и/или промяна във външния вид, предварително напълнената спринцовка трябва да се изхвърли.

При спринцовките без прикрепена игла, иглата трябва да се прикрепи здраво към спринцовката чрез завъртане на четвърт оборот.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Нехасіма във флакони

Преди приложение флаконът трябва да се разклати, за да се получи хомогенна белезникава мътна суспензия.

Преди приложение суспензията трябва да се провери визуално. В случай на наличие на чужди частици и/или промяна във външния вид, флаконът трябва да се изхвърли.

Изтегля се доза 0,5 ml като се използва спринцовката за инжектиране.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Нехасіма в предварително напълнени спринцовки

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

Нехасіма във флакони

EU/1/13/828/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 17 април 2013 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

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

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

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Нexасiтa – картонена опаковка за предварително напълнена спринцовка без игла, с една отделна игла, с две отделни игли. Опаковки по 1 или 10 броя.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нexасiтa инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатит В (рДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus influenzae* тип b (конюгатна)

DTaP-IPV-HB-Hib

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една доза (0,5 ml) съдържа:

- | | |
|--|-------------------|
| • Дифтериен токсид | ≥ 20 IU |
| • Тетаничен токсид | ≥ 40 IU |
| • Антигени на <i>Bordetella pertussis</i> :
Коклюшен токсид/Филаментозен хемаглутинин | 25/25 µg |
| • Полиовирус (инактивиран) типове 1/2/3 | 40/8/32 DU |
| • Повърхностен антиген на хепатит В | 10 µg |
| • Полизахарид на <i>Haemophilus influenzae</i> тип b
конюгиран с тетаничен протеин | 12 µg
22-36 µg |

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динатриев хидрогенфосфат
Калиев дихидрогенфосфат
Трометамол
Захароза
Незаменими аминокиселини, включително L-фенилаланин,
Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
1 предварително напълнена спринцовка (0,5 ml) без игла
10 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) без игла
1 предварително напълнена спринцовка (0,5 ml) с 1 отделна игла
10 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) с 10 отделни
1 предварително напълнена спринцовка (0,5 ml) с 2 отделни игли
10 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) с 20 отделни игли

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За интрамускулно приложение.
Да се разклати преди употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ММ/ГГГГ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.
Съхранявайте ваксината в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Нехасіта – картонена опаковка за флакон. Опаковки по 10 броя.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нехасіта инжекционна суспензия

Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатит В (рДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus influenzae* тип b (конюгатна)

DTaP-IPV-Hb-Hib

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една доза (0,5 ml) съдържа:

• Дифтериен токсид	≥ 20 IU
• Тетаничен токсид	≥ 40 IU
• Антигени на <i>Bordetella pertussis</i> : Коклюшен токсид/Филаментозен хемаглутинин	25/25 µg
• Полиовирус (инактивиран) типове 1/2/3	40/8/32 DU
• Повърхностен антиген на хепатит В	10 µg
• Полизахарид на <i>Haemophilus influenzae</i> тип b конюгиран с тетаничен протеин	12 µg 22-36 µg

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динариев хидрогенфосфат

Калиев дихидрогенфосфат

Трометамол

Захароза

Незаменими аминокиселини, включително L-фенилаланин,

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия.

10 флакона (0,5 ml)

5. НАЧИН НА ПРИЛАОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За интрамускулно приложение.

Да се разклати преди употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ММ/ГГГГ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте ваксината в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/828/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Етикет — Предварително напълнена спринцовка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Нexасіma инжекционна суспензия
DTaP-IPV-Hb-Hib
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза (0,5 ml)

6. ДРУГО

Sanofi Pasteur SA

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Етикет — флакон

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Нexасiма инжекционна суспензия
DTaP-IPV-Hb-Hib
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза (0,5 ml)

6. ДРУГО

Sanofi Pasteur SA

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Нехасіма инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатит В (рДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus influenzae* тип b (конюгатна) (Diphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inactivated) and *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine (adsorbed))

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди ваксиниране на Вашето дете, тъй като тя съдържа важна за него информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако Вашето дете получи някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Нехасіма и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете преди да се приложи Нехасіма на Вашето дете
3. Как да използвате Нехасіма
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Нехасіма
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Нехасіма и за какво се използва

Нехасіма (DTaP-IPV-HB-Hib) е ваксина, която се използва за предпазване от инфекциозни заболявания.

Нехасіма помага за предпазване от дифтерия, тетанус, коклюш, хепатит В, полиомиелит и сериозни заболявания, причинявани от *Haemophilus influenzae* тип b. Нехасіма се прилага при деца на възраст от шест седмици.

Ваксината действа като кара тялото да произвежда собствена защита (антитела) срещу бактериите и вирусите, които причиняват различни инфекции:

- Дифтерията е инфекциозно заболяване, което обикновено първо засяга гърлото. В гърлото инфекцията предизвиква болка и оток, което може да доведе до задушаване. Бактериите, които причиняват заболяването, образуват също и токсин (отрова), който може да увреди сърцето, бъбреците и нервите.
- Тетанус обикновено се причинява от навлизането на тетаничните бактерии в дълбока рана. Бактериите произвеждат токсин (отрова), който предизвиква спазми на мускулите, водещи до невъзможност за дишане и вероятност от задушаване.
- Коклюшът (наричан често магарешка кашлица) е силно заразно заболяване, което засяга дихателните пътища. Той причинява тежка кашлица, която може да доведе до проблеми с дишането. Кашлянето често е със звук, наподобяващ магарешки рев. Кашлицата може да продължи един до два месеца или по-дълго. Магарешката кашлица може да доведе също до инфекция на ушите, гръдна инфекция (bronхит), която може да продължи дълго, белодробна инфекция (пневмония), припадъци, мозъчни увреждания и дори смърт.

- Хепатит В се причинява от вируса на хепатит В. Той предизвиква увеличаване на черния дроб (възпаление). При някои хора, вирусът може да се задържи в тялото за дълго време и е възможно да доведе до сериозни проблеми с черния дроб, включително рак на черния дроб.
- Полиомиелитът се причинява от вируси, които засягат нервите. Той може да доведе до парализа или мускулна слабост най-често на краката. Парализата на мускулите, които контролират дишането и гълтането, може да бъде с летален изход.
- Инфекциите с *Haemophilus influenzae* тип b са сериозни бактериални инфекции и могат да причинят менингит (възпаление на външната обвивка на мозъка), което може да доведе до увреждане на мозъка, глухота, епилепсия или частична слепота. Инфекцията може също да предизвика възпаление и оток на гърлото, които води до затруднение при преглъщане и дишане, и инфекции, които могат да засегнат други части на тялото, като кръвта, белите дробове, кожата, костите и ставите.

Важна информация за осигурената защита

- Нехасіма ще помогне за защита от тези заболявания, само ако те са предизвикани от бактериите или вирусите, срещу които е насочена ваксината. Вашето дете може да се разболее от заболявания с подобни симптоми, ако те се причиняват от други бактерии или вируси.
- Ваксината не съдържа никакви живи бактерии или вируси и не може да причини никое от инфекциозните заболявания, от които предпазва.
- Ваксината не предпазва от инфекции, причинявани от други типове *Haemophilus influenzae*, нито от менингит, причинен от други микроорганизми.
- Нехасіма няма да изгради защита срещу хепатитна инфекция, предизвикана от други агенти като хепатит А, хепатит С и хепатит Е.
- Поради това че за да се появят симптомите на хепатит В е нужно дълго време, към момента на ваксинацията е възможно да има неразпознатата инфекция с хепатит В. В тези случаи ваксината няма да предпази от инфекция с хепатит В.
- Както другите ваксини, Нехасіма може да не защити 100% от децата, които са получили ваксината.

2. Какво трябва да знаете преди да се приложи Нехасіма на Вашето дете

За да се уверите, че Нехасіма е подходяща за Вашето дете, е важно да се консултирате с Вашия лекар или медицинска сестра, ако някои от точките по-долу се отнасят за Вашето дете. Ако има нещо, което не разбирате, помолете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за обяснение.

Не използвайте Нехасіма, ако Вашето дете:

- е имало нарушение на дишането или оток на лицето (анафилактична реакция) при предишно приложение на Нехасіма.
- е имало алергична реакция:
 - към активните вещества;
 - към някое от помощните вещества, изброени в точка б;
 - към глутаралдехид, формалдехид, неомицин, стрептомицин или полимиксин В, тъй като тези вещества се използват по време на производствения процес.
 - след предишно приложение на Нехасіма или друга ваксина, която съдържа дифтерийна, тетанична, коклюшна, полиомиелитна, хепатит В- или Hib-компонента.
- е имало тежка реакция, която засяга мозъка (енцефалопатия) в рамките на 7 дни от предишна доза ваксина срещу коклюш (безклетъчна или цялоклетъчна).
- има неконтролирано състояние или тежко заболяване, засягащо мозъка и нервната система (неконтролирано неврологично заболяване), или неконтролирана епилепсия.

Предупреждения и предпазни мерки

Преди ваксинацията говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако Вашето дете:

- има умерена или висока температура или остро заболяване (напр. треска, възпалено гърло, кашлица, настинка или грип). Може да се наложи ваксинацията с Нехасіма да бъде отложена до оздравяването на Вашето дете.
- е получило някоя от следните реакции след прилагане на ваксина срещу коклюш, тъй като решението за приложение на следващите дози ваксина, съдържащи коклюшна компонента ще трябва да се подложи на внимателна преценка:
 - температура 40°C и по- висока в рамките на 48 часа, без да е установена друга причина за това.
 - колапс или състояние подобно на шок с хипотоничен-хипореактивен епизод (понижена енергия) в рамките на 48 часа след ваксинацията.
 - непрекъснат, неутешим плач, продължаващ 3 часа или повече, в рамките на 48 часа след ваксинацията.
 - гърчове със или без температура, в рамките на 3 дни след ваксинацията.
- е имало синдром на Guillain-Barré (временно възпаление на нервите, причиняващо болка, парализа и чувствителност) или брахиален неврит (остра болка и понижена подвижност на ръката и рамото) след предишно приложение на ваксина, съдържаща тетаничен токсин (инактивирана форма на тетаничния токсин). В този случай решението за приложение на ваксина, съдържаща тетаничен токсин, трябва да бъде взето от Вашия лекар.
- получава лечение, което потиска неговата имунна система (естествената защита на организма) или има заболяване, което води до отслабване на имунната система. В тези случаи имунният отговор към ваксината може да бъде намален. Обикновено се препоръчва преди ваксинацията да се изчака края на лечението или болестта. Все пак на деца с продължителни нарушения на имунната система като ХИВ инфекция (СПИН), може да се приложи Нехасіма, но защитата може да не е толкова добра, както при деца със здрава имунна система.
- боледува от остро или хронично заболяване, включително хронична бъбречна недостатъчност (невъзможност на бъбреците да работят добре).
- боледува от недиагностицирано заболяване на мозъка или епилепсия, която не е контролирана. Вашият лекар ще оцени потенциалната полза от ваксинацията.
- има проблеми с кръвта, които водят до лесно кръвонасядане или продължително кървене след леки травми. Вашият лекар ще Ви посъветва дали да се приложи Нехасіма на Вашето дете.

Други лекарства или ваксини и Нехасіма

Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако Вашето дете приема, наскоро е приемало или може да приеме други лекарства или ваксини.

Нехасіма може да се приложи по едно и също време с други ваксини като пневмококови ваксини, ваксини срещу морбили-паротит-рубеола, ротавирусни ваксини или менингококови ваксини.

Когато Нехасіма се прилага заедно с други ваксини, инжекциите ще се поставят на различни места.

3. Как да използвате Нехасіма

Нехасіма ще се постави на Вашето дете от лекар или медицинска сестра, които са обучени в използването на ваксини и които имат готовност за справяне с нечестите случаи на тежки алергични реакции към инжекцията (Вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“).

Нехасіма се прилага като инжекция в мускула (интрамускулно приложение i.m.) в горната част на крака или в горната част на ръката на Вашето дете. Ваксината никога няма да бъде приложена в кръвоносен съд, във или под кожата.

Препоръчителната доза е следната:

Първи курс на ваксинация (първична ваксинация)

Вашето дете ще получи или 2 инжекции, приложени на интервал от два месеца или 3 инжекции, приложени на интервал от един до два месеца (поне на 4 седмици).

Ваксината трябва да бъде приложена в съответствие с местния имунизационен календар.

Допълнителни инжекции (бустер)

След първия курс от инжекции, Вашето дете ще получи бустер доза в съответствие с местните препоръки, поне 6 месеца след последната доза на първия курс. Вашият лекар ще ви каже кога трябва да се приложи тази доза.

Ако сте пропуснали една доза Нехасіма

Ако Вашето дете е пропуснало една планирана инжекция, е важно да обсъдите това с Вашия лекар или медицинска сестра, които ще решат кога да се постави пропуснатата доза.

Важно е да следвате инструкциите на Вашия лекар или медицинска сестра, така че Вашето дете да завърши пълния курс инжекции. В противен случай Вашето дете може да не е напълно защитено от тези заболявания.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на тази ваксина, моля попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани лекарствени реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни алергични реакции (анафилактична реакция)

Ако се появят някои от тези симптоми след напускане на мястото, където Вашето дете е ваксинирано, трябва НЕЗАБАВНО да се консултирате с лекар:

- затруднено дишане
- посиняване на езика или устните
- обрив
- оток на лицето или гърлото
- внезапно и сериозно неразположение със спадане на кръвното налягане, проявяващо се със замаяване и загуба на съзнание, ускорен сърдечен ритъм, свързан със респираторни нарушения.

При поява на тези признаци или симптоми (признаци или симптоми на анафилактична реакция) те обикновено се развиват бързо след приложението на инжекцията и докато детето е още в клиниката или кабинета на лекаря.

Възможността за възникване на сериозни алергични реакции е рядка (могат да засегнат по-малко от 1 на 1 000 души) след поставянето на тази ваксина.

Други нежелани реакции

Ако Вашето дете получи някоя от следните нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

- Много чести нежелани реакции (могат да засегнат повече от 1 на 10 души) са:
 - загуба на апетит (анорексия)
 - плач
 - сънливост (сомнолентност)
 - повръщане
 - болка, зачервяване или оток на мястото на инжектиране
 - раздразнителност
 - повишена температура (температура 38°C или по-висока)
- Чести нежелани реакции (могат да засегнат по-малко от 1 на 10 души) са:
 - необичаен плач (продължителен плач)
 - диария
 - втвърдяване на мястото на инжектиране (индурация)
- Нечести нежелани реакции (могат да засегнат по-малко от 1 на 100 души) са:
 - алергична реакция
 - бучка (възел) на мястото на инжектиране
 - повишена температура (температура 39,6 °C или по-висока)
- Редки нежелани реакции (могат да засегнат по-малко от 1 на 1 000 души) са:
 - обрив
 - обширни реакции на мястото на инжектиране (по-големи от 5 cm), включително обширен оток на крайника, от мястото на инжектиране до едната или двете стави. Тези реакции се появяват в рамките на 24-72 часа след ваксинацията, могат да бъдат придружени със зачервяване, затопляне, чувствителност или болка на мястото на инжектиране и преминават за 3-5 дни без нужда от лечение.
 - гърчове със или без температура
- Много редки нежелани реакции (могат да засегнат по-малко от 1 на 10 000 души) са:
 - епизоди, при които Вашето дете изпада в състояние подобно на шок или е бледо, отпуснато и не реагира за определен период от време (хипотонични реакции или хипотонично-хипореактивни епизоди ХХЕ).

Възможни нежелани реакции

Други нежелани реакции, които не са изброени по-горе, са съобщавани понякога при други ваксини, съдържащи дифтерийна, тетанична, коклюшна, полиомиелитна, хепатит В- или Hib-компонента, но не точно с Hexacima:

- Временно възпаление на нервите, причиняващо болка, парализа и чувствителност (Синдром на Guillain-Barré) и остра болка и понижена подвижност на ръката и рамото (брахиален неврит) са съобщавани след приложение на ваксина, съдържаща тетанична компонента.
- Възпаление на няколко нерва, причиняващо сетивни нарушения или слабост в крайниците (полирадикулоневрит), парализа на лицевия нерв, зрителни нарушения, внезапно замъгляване или загуба на зрение (неврит на очния нерв), възпалително заболяване на главния и гръбначния мозък (демиелинизация на централната нервна система, множествена склероза) са съобщавани след приложение на ваксина, съдържаща антиген на хепатит В.
- Оток и възпаление на мозъка (енцефалопатия/енцефалит).
- При много недоносените бебета (родени във или преди 28-ма гестационна седмица) за 2-3 дни след ваксинацията може да има по-големи от нормалните интервали между вдишванията.
- Оток на един или и двата долни крайника. Това може да се появи заедно със синкаво оцветяване на кожата (цианоза), зачервяване, малки области с кръвоизливи под кожата (преходна пурпура) и неудържим плач след приложението на ваксина, съдържаща *Haemophilus influenzae* тип b. Ако се появи такава реакция, тя се изяснява основно след първите инжекции и се наблюдава в рамките на първите няколко часа след ваксинацирането. Всички симптоми трябва да изчезнат напълно в рамките на 24 часа без нужда от лечение.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако Вашето дете получи някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Нехасіма

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета след „Годен до: ”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте ваксината в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Нехасіма

Активните вещества за една доза (0,5 ml)¹ са:

Дифтериен токсид	не по-малко от 20 IU ²
Тетаничен токсид	не по-малко от 40 IU ²
Антигени на <i>Bordetella pertussis</i>	
Коклюшен токсид	25 микрограма
Филаментозен хемаглутинин	25 микрограма
Полиовирус (инактивиран) ³	
Тип 1 (Mahoney)	40 D антигенни единици ⁴
Тип 2 (MEF-1)	8 D антигенни единици ⁴
Тип 3 (Saukett)	32 D антигенни единици ⁴
Повърхностен антиген на хепатит B ⁵	10 микрограма
Полизахарид на <i>Haemophilus influenzae</i> тип b (Полирибозилрибитол фосфат)	12 микрограма
конюгиран с тетаничен протеин	22-36 микрограма

¹ абсорбирана върху хидриран алуминиев хидроксид (0,6 mg Al³⁺)

² IU Международна единица

³ произведен върху Vero клетки

⁴ еквивалентно количество на антигена във ваксината

⁵ произведен в клетки на дрожди *Hansenula polymorpha* чрез рекомбинантна ДНК технология

Другите съставки са:

Динатриев хидрогенфосфат, калиев дихидрогенфосфат, трометамол, захароза, незаменими аминокиселини, включително L-фенилаланин и вода за инжекции.

Ваксината може да съдържа следи от глутаралдехид, формалдехид, неомицин, стрептомицин и полимиксин В.

Как изглежда Нехасіма и какво съдържа опаковката

Нехасіма се предлага като инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка (0,5 ml).

Нехасіма се предлага в опаковки, съдържащи 1 или 10 предварително напълнени спринцовки без прикрепена игла.

Нехасіма се предлага в опаковки, съдържащи 1 или 10 предварително напълнени спринцовки с 1 отделна игла.

Нехасіма се предлага в опаковки, съдържащи 1 или 10 предварително напълнени спринцовки с 2 отделни игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

След разклащане нормалният вид на ваксината е белезникава мътна суспензия.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба:

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

Производител:

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

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

За допълнителна информация относно това лекарство се свържете с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00	Lietuva Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel.: +370 5 2730967
България Sanofi Bulgaria EOOD Тел.: +359 2 970 53 00	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi Pasteur divize. vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark sanofi-aventis Denmark A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Cherubino Ltd Tel.: +356 21 343270
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland sanofi-aventis Netherlands B.V. Tel: +31 182 557 755
Eesti Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel.: +372 627 3488	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00

Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 05 00
France Sanofi Pasteur Europe Tél: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska sanofi-aventis Croatia d.o.o Tel.: +385 1 6003 400	România Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija ALPE s.p. Tel.: +386 (0)1 432 62 38
Ísland Vistor Tel : +354 535 7000	Slovenská republika sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o. divízia vakcín Sanofi Pasteur Tel.: +421 2 33 100 100
Italia Sanofi S.p.A. Tel: 800536389 Tel dall'estero: +39 02 39394983	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ. Τηλ.: +357 – 22 76 62 76	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Sanofi Aventis Latvia SIA Vakcīnu nodaļa Tel.: +371 67114978	United Kingdom Sanofi Tel: +44 845 372 7101

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM /ГГГГ}.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

- При спринцовките без прикрепена игла, иглата трябва да се прикрепи здраво към спринцовката, чрез завъртане на четвърт оборот.
- Разклатете предварително напълнената спринцовка, така че съдържанието ѝ да стане хомогенно.
- Нехасіma не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.
- Нехасіma трябва да се прилага интрамускулно. Препоръчителното място за инжектиране за предпочитане е антеро-латералната част на бедрото и делтоидния мускул при по-големи деца (може би над 15-месечна възраст).

Не трябва да се прилага интрадермално или интравенозно. Да не се прилага вътресъдово: уверете се, че иглата не е проникнала в кръвоносен съд.

Листовка: информация за потребителя

Нехасіма инжекционна суспензия

Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатитВ (рДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus influenzae* тип b (конюгатна) (Diphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inactivated) and *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine (adsorbed))

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди ваксиниране на Вашето дете, тъй като тя съдържа важна за него информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако Вашето дете получи някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Нехасіма и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете преди да се приложи Нехасіма на Вашето дете
3. Как да използвате Нехасіма
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Нехасіма
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Нехасіма и за какво се използва

Нехасіма (DTaP-IPV-HB-Hib) е ваксина, която се използва за предпазване от инфекциозни заболявания.

Нехасіма помага за предпазване от дифтерия, тетанус, коклюш, хепатит В, полиомиелит и сериозни заболявания, причинявани от *Haemophilus influenzae* тип b. Нехасіма се прилага при деца на възраст от шест седмици.

Ваксината действа като кара тялото да произвежда собствена защита (антитела) срещу бактериите и вирусите, които причиняват различни инфекции:

- Дифтерията е инфекциозно заболяване, което обикновено първо засяга гърлото. В гърлото инфекцията предизвиква болка и оток, което може да доведе до задушаване. Бактериите, които причиняват заболяването, образуват също и токсин (отрова), който може да увреди сърцето, бъбреците и нервите.
- Тетанус обикновено се причинява от навлизането на тетаничните бактерии в дълбока рана. Бактериите произвеждат токсин (отрова), който предизвиква спазми на мускулите, водещи до невъзможност за дишане и вероятност от задушаване.
- Коклюшът (наричан често магарешка кашлица) е силно заразно заболяване, което засяга дихателните пътища. Той причинява тежка кашлица, която може да доведе до проблеми с дишането. Кашлянето често е със звук, наподобяващ магарешки рев. Кашлицата може да продължи един до два месеца или по-дълго. Магарешката кашлица може да доведе също до инфекция на ушите, гръдна инфекция (bronхит), която може да продължи дълго, белодробна инфекция (пневмония), припадъци, мозъчни увреждания и дори смърт.

- Хепатит В се причинява от вируса на хепатит В. Той предизвиква увеличаване на черния дроб (възпаление). При някои хора, вирусът може да се задържи в тялото за дълго време и е възможно да доведе до сериозни проблеми с черния дроб, включително рак на черния дроб.
- Полиомиелитът се причинява от вируси, които засягат нервите. Той може да доведе до парализа или мускулна слабост най-често на краката. Парализата на мускулите, които контролират дишането и гълтането, може да бъде с летален изход.
- Инфекциите с *Haemophilus influenzae* тип b са сериозни бактериални инфекции и могат да причинят менингит (възпаление на външната обвивка на мозъка), което може да доведе до увреждане на мозъка, глухота, епилепсия или частична слепота. Инфекцията може също да предизвика възпаление и оток на гърлото, които води до затруднение при преглъщане и дишане, и инфекции, които могат да засегнат други части на тялото, като кръвта, белите дробове, кожата, костите и ставите.

Важна информация за предоставената защита

- Нехасіма ще помогне за защита от тези заболявания, само ако те са предизвикани от бактериите или вирусите, срещу които е насочена ваксината. Вашето дете може да се разболее от заболявания с подобни симптоми, ако те се причиняват от други бактерии или вируси.
- Ваксината не съдържа никакви живи бактерии или вируси и не може да причини никое от инфекциозните заболявания, от които предпазва.
- Ваксината не предпазва от инфекции, причинявани от други типове *Haemophilus influenzae*, нито от менингит, причинен от други микроорганизми.
- Нехасіма няма да изгради защита срещу хепатитна инфекция, предизвикана от други агенти като хепатит А, хепатит С и хепатит Е.
- Поради това че за да се появят симптомите на хепатит В е нужно дълго време, към момента на ваксинацията е възможно да има неразпознатата инфекция с хепатит В. В тези случаи ваксината няма да предпази от инфекция с хепатит В.
- Както другите ваксини, Нехасіма може да не защити 100% от децата, които са получили ваксината.

2. Какво трябва да знаете преди да се приложи Нехасіма на Вашето дете

За да се уверите, че Нехасіма е подходяща за Вашето дете, е важно да се консултирате с Вашия лекар или медицинска сестра, ако някои от точките по-долу се отнасят за Вашето дете. Ако има нещо, което не разбирате, помолете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за обяснение.

Не използвайте Нехасіма, ако Вашето дете:

- е имало нарушение на дишането или оток на лицето (анафилактична реакция) при предишно приложение на Нехасіма.
- е имало алергична реакция:
 - към активните вещества;
 - към някое от помощните вещества, изброени в точка 6;
 - към глутаралдехид, формалдехид, неомицин, стрептомицин или полимиксин В, тъй като тези вещества се използват по време на производствения процес.
 - след предишно приложение на Нехасіма или друга ваксина, която съдържа дифтерийна, тетанична, коклюшна, полиомиелитна, хепатит В- или Hib-компонента.
- е имало тежка реакция, която засяга мозъка (енцефалопатия) в рамките на 7 дни от предишна доза ваксина срещу коклюш (безклетъчна или цялоклетъчна).
- има неконтролирано състояние или тежко заболяване, засягащо мозъка и нервната система (неконтролирано неврологично заболяване), или неконтролирана епилепсия.

Предупреждения и предпазни мерки

Преди ваксинацията говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако Вашето дете:

- има умерена или висока температура или остро заболяване (напр. треска, възпалено гърло, кашлица, настинка или грип). Може да се наложи ваксинацията с Нехасіма да бъде отложена до оздравяването на Вашето дете.
- е получило някоя от следните реакции след прилагане на ваксина срещу коклюш, тъй като решението за приложение на следващите дози ваксина, съдържащи коклюшна компонента ще трябва да се подложи на внимателна преценка:
 - температура 40°C и по- висока в рамките на 48 часа, без да е установена друга причина за това.
 - колапс или състояние подобно на шок с хипотоничен-хипореактивен епизод (понижена енергия) в рамките на 48 часа след ваксинацията.
 - непрекъснат, неутешим плач, продължаващ 3 часа или повече, в рамките на 48 часа след ваксинацията.
 - гърчове със или без температура, в рамките на 3 дни след ваксинацията.
- е имало синдром на Guillain-Barré (временно възпаление на нервите, причиняващо болка, парализа и чувствителност) или брахиален неврит (остра болка и понижена подвижност на ръката и рамото) след предишно приложение на ваксина, съдържаща тетаничен токсин (инактивирана форма на тетаничния токсин). В този случай решението за приложение на ваксина, съдържаща тетаничен токсин, трябва да бъде взето от Вашия лекар.
- получава лечение, което потиска неговата имунна система (естествената защита на организма) или има заболяване, което води до отслабване на имунната система. В тези случаи имунният отговор към ваксината може да бъде намален. Обикновено се препоръчва преди ваксинацията да се изчака края на лечението или болестта. Все пак на деца с продължителни нарушения на имунната система като ХИВ инфекция (СПИН), може да се приложи Нехасіма, но защитата може да не е толкова добра, както при деца със здрава имунна система.
- боледува от остро или хронично заболяване, включително хронична бъбречна недостатъчност (невъзможност на бъбреците да работят добре).
- боледува от недиагностицирано заболяване на мозъка или епилепсия, която не е контролирана. Вашият лекар ще оцени потенциалната полза от ваксинацията.
- има проблеми с кръвта, които водят до лесно кръвонасядане или продължително кървене след леки травми. Вашият лекар ще Ви посъветва дали да се приложи Нехасіма на Вашето дете.

Други лекарства или ваксини и Нехасіма

Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако Вашето дете приема, наскоро е приемало или може да приеме други лекарства или ваксини.

Нехасіма може да се приложи по едно и също време с други ваксини като пневмококови ваксини, ваксини срещу морбили-паротит-рубеола, ротавирусни ваксини или менингококови ваксини.

Когато Нехасіма се прилага заедно с други ваксини, инжекциите ще се поставят на различни места.

3. Как да използвате Нехасіма

Нехасіма ще се постави на Вашето дете от лекар или медицинска сестра, които са обучени в използването на ваксини и които имат готовност за справяне с нечестите случаи на тежки алергични реакции към инжекцията (Вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“).

Нexасiмa се прилага като инжекция в мускула (интрамускулно приложение i.m.) в горната част на крака или в горната част на ръката на Вашето дете. Ваксината никога няма да бъде приложена в кръвоносен съд, във или под кожата.

Препоръчителната доза е следната:

Първи курс на ваксинация (първична ваксинация)

Вашето дете ще получи или 2 инжекции, приложени на интервал от два месеца или 3 инжекции, приложени на интервал от един до два месеца (поне на 4 седмици). Ваксината трябва да бъде приложена в съответствие с местния имунизационен календар.

Допълнителни инжекции (бустер)

След първия курс от инжекции, Вашето дете ще получи бустер доза в съответствие с местните препоръки, поне 6 месеца след последната доза на първия курс. Вашият лекар ще ви каже кога трябва да се приложи тази доза.

Ако сте пропуснали една доза Нexасiмa

Ако Вашето дете е пропуснало една планирана инжекция, е важно да обсъдите това с Вашия лекар или медицинска сестра, които ще решат кога да се постави пропуснатата доза. Важно е да следвате инструкциите на Вашия лекар или медицинска сестра, така че Вашето дете да завърши пълния курс инжекции. В противен случай Вашето дете може да не е напълно защитено от тези заболявания.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на тази ваксина, моля попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани лекарствени реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни алергични реакции (анафилактична реакция)

Ако се появят някои от тези симптоми след напускане на мястото, където Вашето дете е ваксинирано, трябва НЕЗАБАВНО да се консултирате с лекар:

- затруднено дишане
- посиняване на езика или устните
- обрив
- оток на лицето или гърлото
- внезапно и сериозно неразположение със спадане на кръвното налягане, проявяващо се със замаяване и загуба на съзнание, ускорен сърдечен ритъм, свързан със респираторни нарушения

При поява на тези признаци или симптоми (признаци или симптоми на анафилактична реакция) те обикновено се развиват бързо след приложението на инжекцията и докато детето е още в клиниката или кабинета на лекаря.

Възможността за възникване на сериозни алергични реакции е рядка (могат да засегнат по-малко от 1 на 1 000 души) след поставянето на тази ваксина.

Други нежелани реакции

Ако Вашето дете получи някоя от следните нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

- Много чести нежелани реакции (засягат повече от 1 на 10 души) са:
 - загуба на апетит (анорексия)
 - плач
 - сънливост (сомнолентност)
 - повръщане
 - болка, зачервяване или оток на мястото на инжектиране
 - раздразнителност
 - повишена температура (температура 38°C или по-висока)
- Чести нежелани реакции (засягат по-малко от 1 на 10 души) са:
 - необичаен плач (продължителен плач)
 - диария
 - втвърдяване на мястото на инжектиране (индурация)
- Нечести нежелани реакции (засягат по-малко от 1 на 100 души) са:
 - алергична реакция
 - бучка (възел) на мястото на инжектиране
 - повишена температура (температура 39,6 °C или по-висока)
- Редки нежелани реакции (засягат по-малко от 1 на 1 000 души) са:
 - обрив
 - обширни реакции на мястото на инжектиране (по-големи от 5 cm), включително обширен оток на крайника, от мястото на инжектиране до едната или двете стави. Тези реакции се появяват в рамките на 24-72 часа след ваксинацията, могат да бъдат придружени със зачервяване, затопляне, чувствителност или болка на мястото на инжектиране и преминават за 3-5 дни без нужда от лечение.
 - гърчове със или без температура
- Много редки нежелани реакции (засягат по-малко от 1 на 10 000 души) са:
 - епизоди, при които Вашето дете изпада в състояние подобно на шок или е бледо, отпуснато и не реагира за определен период от време (хипотонични реакции или хипотонично-хипореактивни епизоди ХХЕ).

Възможни нежелани реакции

Други нежелани реакции, които не са изброени по-горе, са съобщавани понякога при други ваксини, съдържащи дифтерийна, тетанична, коклюшна, полиомиелитна, хепатит В- или Hib-компонента, но не точно с Hexacima:

- Временно възпаление на нервите, причиняващо болка, парализа и чувствителност (Синдром на Guillain-Barré) и остра болка и понижена подвижност на ръката и рамото (брахиален неврит) са съобщавани след приложение на ваксина, съдържаща тетанична компонента.
- Възпаление на няколко нерва, причиняващо сетивни нарушения или слабост в крайниците (полирадикулоневрит), парализа на лицевия нерв, зрителни нарушения, внезапно замъгляване или загуба на зрение (неврит на очния нерв), възпалително заболяване на главния и гръбначния мозък (демиелинизация на централната нервна система, множествена склероза) са съобщавани след приложение на ваксина, съдържаща антиген на хепатит В.
- Оток и възпаление на мозъка (енцефалопатия/енцефалит).
- При много недоносените бебета (родени във или преди 28-ма гестационна седмица) за 2-3 дни след ваксинацията може да има по-големи от нормалните интервали между вдишванията.
- Оток на един или и двата долни крайника. Това може да се появи заедно със синкаво оцветяване на кожата (цианоза), зачервяване, малки области с кръвоизливи под кожата (преходна пурпура) и неудържим плач след приложението на ваксина, съдържаща *Haemophilus influenzae* тип b. Ако се появи такава реакция, тя се изяснява основно след първите инжекции и се наблюдава в рамките на първите няколко часа след ваксинацирането. Всички симптоми трябва да изчезнат напълно в рамките на 24 часа без нужда от лечение.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако Вашето дете получи някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Нехасіма

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета след „Годен до: ”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте ваксината в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Нехасіма

Активните вещества за една доза (0,5 ml)¹ са:

Дифтериен токсид	не по-малко от 20 IU ²
Тетаничен токсид	не по-малко от 40 IU ²
Антигени на <i>Bordetella pertussis</i>	
Коклюшен токсид	25 микрограма
Филаментозен хемаглутинин	25 микрограма
Полиовирус (инактивиран) ³	
Тип 1 (Mahoney)	40 D антигенни единици ⁴
Тип 2 (MEF-1)	8 D антигенни единици ⁴
Тип 3 (Saukett)	32 D антигенни единици ⁴
Повърхностен антиген на хепатит B ⁵	10 микрограма
Полизахарид на <i>Haemophilus influenzae</i> тип b (Полирибозилрибитол фосфат)	12 микрограма
конюгиран с тетаничен протеин	22-36 микрограма

¹ абсорбирана върху хидриран алуминиев хидроксид (0,6 mg Al³⁺)

² IU Международна единица

³ произведен върху Vero клетки

⁴ еквивалентно количество на антигена във ваксината

⁵ произведен в клетки на дрожди *Hansenula polymorpha* чрез рекомбинантна ДНК технология

Другите съставки са:

Динатриев хидрогенфосфат, калиев дихидрогенфосфат, трометамол, захароза, незаменими аминокиселини, включително L-фенилаланин и вода за инжекции.

Ваксината може да съдържа следи от глутаралдехид, формалдехид, неомицин, стрептомицин и полимиксин В.

Как изглежда Нехасіма и какво съдържа опаковката

Нехасіма се предлага като инжекционна суспензия във флакон (0,5 ml).
Нехасіма се предоставя в опаковка, съдържаща 10 флакона.

След разклащане нормалният вид на ваксината е белезникава мътна суспензия.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба:

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

Производител:

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

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

За допълнителна информация относно това лекарство се свържете с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00	Lietuva Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel.: +370 5 2730967
България Sanofi Bulgaria EOOD Тел.: +359 2 970 53 00	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium tel.: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi Pasteur divize. vakcín sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Danmark sanofi-aventis Denmark A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Cherubino Ltd Tel.: +356 21 343270
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland sanofi-aventis Netherlands B.V. Tel: +31 182 557 755
Eesti Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel.: +372 627 3488	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 05 00

France Sanofi Pasteur Europe Tél: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska sanofi-aventis Croatia d.o.o Tel.: +385 1 6003 400	România Sanofi Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija ALPE s.p. Tel.: +386 (0)1 432 62 38
Ísland Vistor Tel : +354 535 7000	Slovenská republika sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o. divízia vakcín Sanofi Pasteur Tel.: +421 2 33 100 100
Italia Sanofi S.p.A. Tel: 800536389 Tel dall'estero: +39 02 39394983	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ. Τηλ.: +357 – 22 76 62 76	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Sanofi Aventis Latvia SIA Vakcīnu nodaļa Tel.: +371 67114978	United Kingdom Sanofi Tel: +44 845 372 7101

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ /ГГГГ}.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

- Разклатете флакона, така че съдържанието да стане хомогенно.
- Изтегля се доза от 0,5 ml като се използва инжекционна спринцовка.
- Нехасіma не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.
- Нехасіma трябва да се прилага интрамускулно. Препоръчителното място за инжектиране за предпочитане е антеро-латералната част на бедрото и делтоидния мускул при по-големи деца (може би над 15-месечна възраст).
Не трябва да се прилага интрадермално или интравенозно. Да не се прилага вътресъдово: уверете се, че иглата не е проникнала в кръвоносен съд.